



Phosphabarrélènes et Carbènes en Catalyse ; De l'Influence du Ligand à la Conception de Nouveaux Systèmes Bidentes ; Etude Expérimentale et Théorique

Philippe Ribagnac

► To cite this version:

Philippe Ribagnac. Phosphabarrélènes et Carbènes en Catalyse ; De l'Influence du Ligand à la Conception de Nouveaux Systèmes Bidentes ; Etude Expérimentale et Théorique. Catalyse. Ecole Polytechnique X, 2012. Français. NNT: . pastel-00819440

HAL Id: pastel-00819440

<https://pastel.archives-ouvertes.fr/pastel-00819440>

Submitted on 1 May 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THESE

présentée pour obtenir le titre de

Docteur de l'Ecole Polytechnique
Spécialité Chimie

par
Philippe Ribagnac

**Phosphabarrélènes et Carbènes en Catalyse ;
De l'Influence du Ligand à la Conception de
Nouveaux Systèmes Bidentes ;
Etude Expérimentale et Théorique**

commission d'examen composée de :

Annie-Claude Gaumont	Professeur à l'ENSICAEN – Caen	Présidente du jury
Stéphane Bellemin-Laponnaz	Directeur de Recherche, IPCMS – Strasbourg	Rapporteur
Eric Clot	Directeur de Recherche, ICG – Montpellier	Rapporteur
Nicolas Mézailles	Directeur de Recherche, LHFA – Toulouse	Directeur de thèse
François Nief	Directeur de Recherche, LHC – Palaiseau	Directeur de laboratoire

Remerciements

De nombreuses personnes ont permis le bon déroulement de ces trois années de thèse et la bonne avancée de ce travail. Tout d'abord, je remercie chaleureusement les membres du jury de thèse qui ont accepté de relire ce travail et d'en faire la critique : Stéphane Bellemin-Laponnaz pour les aspects expérimentaux de l'étude, Eric Clot pour le versant théorique, et Annie-Claude Gaumont qui n'a malheureusement pas pu assister à la soutenance.

J'ai en premier lieu une pensée pour Pascal. Tu m'as convaincu de venir réaliser cette thèse dans ce laboratoire, de travailler sur les ligands carbéniques, une nouveauté pour le laboratoire. Je garderai en mémoire ton enthousiasme dans tous tes projets. Nous n'avons pas eu le temps d'approfondir et d'aller au bout de ces idées, mais j'espère que tu aurais apprécié mon retour à la chimie des phosphinines, valeurs sûres du laboratoire.

Merci François d'avoir repris dans cette situation particulière les rênes du laboratoire et d'avoir assuré le maintien de bonnes conditions de travail au cours de ces trois années.

Nicolas, je te remercie grandement d'avoir encadré mes travaux de thèse. Malgré un départ somme toute délicat, tu m'as toujours laissé l'opportunité de tracer ma route et de choisir les points que je voulais approfondir, tout en restant présent pour parler chimie. Ce n'est peut être pas la méthode conduisant aux meilleurs résultats au cours d'une thèse et je sais que tu es encore frustré à propos de certains points que tu aurais aimés voir d'avantage développés (comme les bis-phosphabarrélènes). Je pense cependant que c'est un aspect essentiel pour l'autonomie et l'épanouissement de l'étudiant et je t'en remercie.

Je remercie aussi tous les autres membres du laboratoire Hétéroéléments et Coordination, à commencer par Anne-Florence qui nous a rendu la vie bien plus facile en s'occupant d'une foule de petits détails, et toujours avec une bonne humeur communicative. Corinne, Duncan, Audrey, Greg et Elodie, je vous remercie pour toutes les discussions que nous avons eu au cours de ces trois ans. Je n'oublie pas non plus Louis, Xavier et Yves qui m'ont de plus fait une place dans leur bureau.

Je tiens également à remercier Christian Müller et toute son équipe. En particulier merci à Leen, Iris et Jarno de m'avoir accueilli quelques mois à Eindhoven.

Je garde par ailleurs un très bon souvenir de nombreux étudiants qui sont passés à un moment ou à un autre au laboratoire. Les 'anciens' : Aurélie, Sophie, les deux Aurélien, Matthieu, Romaric, Elina, Eric... qui m'ont permis de me sentir rapidement à l'aise dans ce laboratoire ; José, qui a réalisé un brillant stage sur les phosphabarrélènes ; sans oublier les 'jeunes' : Emmanuel (à qui je dois une relecture complète de thèse), Martin (un jeune ?) et Xin, ainsi que les tout-nouveaux doctorants Thibault et Eléonore.

Je remercie aussi les étudiants de ma génération, Phuong-Anh et surtout mes quatre compagnons d'aventure : Elsa, pour toutes ces heures passées dans ta petite voiture, qui ont été finalement et sauf quelques fois (le camion de paille) de bons moments. Hadrien, pour toutes ces heures passées au labo, côte à côte, ou plutôt paillasse à paillasse, source de tant d'enfantillages. Marie et Stéphanie enfin, pour toutes ces heures passées au bureau et notamment les derniers mois de rédaction pendant lesquels la proximité a certainement entraîné une forme d'émulation, mais a surtout donné un côté plus sympathique à cette épreuve.

Je pense aussi à toutes les personnes qui ont su me distraire durant ces trois années de mes 'phosphabarbaratrucs'. En premier lieu ma famille, qui a tenu malgré mon exil parisien à être présente jusqu'au dernier moment clé (c'est-à-dire jusqu'à l'Effacement du Tableau de l'Amphithéâtre Becquerel de l'Ecole Polytechnique), mais aussi mes amis parisiens Olivier, Jérôme, Mathieu, Alain, Thomas R, Thomas B... les lyonnais Nora, Thierry, Thibault, Yohan, JT... et tous ceux avec qui j'ai eu l'occasion de courir quelques kilomètres ou de jouer quelques notes durant ces trois années.

Enfin, je remercie Clotilde qui m'a accompagné tout au long de ce projet et qui a, entre autre, accepté de relire les pages de charabia ci-après afin de corriger les 'quelques' petites fautes l'émaillant, ou encore de passer de nombreuses soirées à parler de la chimie du laboratoire.

Avant propos

Cet écrit présente les principaux résultats obtenus durant mes trois années de thèse, effectuées au Laboratoire Hétéroéléments et Coordination de l'Ecole Polytechnique sous la direction de Nicolas Mézailles. J'ai aussi pu bénéficier de l'expertise de Christian Müller au travers d'un stage de deux mois dans son équipe, au sein du Laboratoire de Catalyse Homogène de l'Université Technique d'Eindhoven (Pays-Bas).

Ce travail s'insère dans plusieurs grandes thématiques de ces deux laboratoires, à savoir la chimie du phosphore, la chimie organométallique ainsi que la catalyse homogène. Il fait suite principalement au travail de Matthias Blug¹, qui a réalisé sa thèse au laboratoire de 2006 à 2009 et a largement participé à la synthèse et à l'utilisation en chimie de coordination du phosphabarrélène *A-I*.

Cette étude est partagée en trois parties, elles-mêmes divisées en deux ou trois chapitres et suivies d'une partie expérimentale qui présente les protocoles expérimentaux et les analyses des composés originaux synthétisés. Enfin, deux annexes cristallographique et théorique sont présentées à la fin de ce travail. Chaque partie contient une introduction de quelques pages tous publics sur un thème général de chimie.

La première partie traite de l'utilisation en catalyse de complexes de palladium coordonnés par un ligand phosphabarrélène. Après un premier chapitre constituant une étude bibliographique, trois différentes catalyses de couplage croisé au palladium sont étudiées selon les deux approches expérimentale et théorique. La deuxième partie est consacrée à un autre métal, le nickel. L'origine de cette étude était d'utiliser le même ligand, et de ne changer que le métal. Toutefois, nous nous sommes rendus compte que les barrélènes dont nous disposions n'étaient pas adaptés, ce qui nous a amené à étudier un système mettant en scène des ligands carbéniques. Ces deux premières parties soulignent le potentiel pour la catalyse homogène que possèdent de nouveaux ligands bidentes reposant sur le squelette du phosphabarrélène. La synthèse de ces composés constituera l'objectif principal de la troisième et dernière partie et les phosphinines, précurseurs des phosphabarrélènes, seront au cœur des deux derniers chapitres.

1. M. Blug, *Phosphinines as Precursors for Phosphinine Anions and Phosphabarrelenes: Coordination Chemistry, Catalysis and Stabilization of Nanoparticles*. Thèse de doctorat, Ecole Polytechnique, **2009**.

Ce travail présente des résultats expérimentaux ainsi que des résultats théoriques. Ces résultats sont complémentaires et la discussion consiste en de nombreux allers-retours entre l'expérience et la modélisation. Afin d'éviter toute confusion, une numérotation différente est utilisée pour différencier l'origine des résultats. Les composés issus de travaux expérimentaux seront numérotés à l'intérieur d'une même partie. **A-1** par exemple, renvoie au premier composé de la partie A. De même, les molécules modélisées seront notées à l'aide d'une lettre, **B-a** pour la première molécule optimisée de la partie B. Les états de transition théoriques entre deux molécules, par exemple **A-c** et **A-d**, seront notés à l'aide des deux lettres, de la façon suivante : **A-c-d**.

Abréviations utilisées

Molécules chimiques :

Acac : acétylacétionate
BINAP : 2,2'-bis(diphénylphosphino)-1,1'-binaphthyle
COD : cycloocta-1,4-diène
DCM : dichlorométhane
dcpp : 1,3-bis(dicyclohexylphosphino)éthane
DEAD : Azodicarboxylate de diéthyle
DME : diméthoxyéthane
dppf : 1,1'-Bis(diphénylphosphino)ferrocène
dppm : 1,1-Bis(diphénylphosphino)méthane
LDA : Diisopropylamidure de lithium
NHC : N-Hétérocyclic carbene (carbène à hétérocycle azoté)
PEG : Polyéthylène glycol
PPG : Polypropylène glycol
OAc : Acétate
OTf : triflate
OTs : tosylate
TFA : acide trifluoroacétique
THF : tétrahydrofurane
Tol : toluène

Substituants :

Ac : Acétyle
Cp : cyclopentadiényle
Cy : cyclohexyle
iPr : isopropyle
iprp : 2,6-diisopropylphényle
Mes : 2,4,6-mésityle
o-tol : ortho-tolyle ou 2-méthylphényle
tBu : tert-butyle

Caractérisation et théorie :

AO : Addition Oxydante
BV (ou LUMO) : Orbitale Moléculaire la plus Basse Vacante
CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse
DFT : Density Functional Theory (théorie de la fonctionnelle de densité)
Ea : Energie d'activation
ER : Elimination Réductrice
HO (ou HOMO) : Orbitale Moléculaire la plus Haute Occupée
pcm : Polarizable Continuum Model
RMN : Résonance Magnétique Nucléaire
TDI : TOF Determining Intermediate
TDTS : TOF Determining Transition State
TM : Transmétallation
TOF : Turn-Over Frequency (fréquence du cycle catalytique par unité de catalyseur)
TON : Turn-Over Number (nombre de cycle catalytique par unité de catalyseur)
TS : Transition State (Etat de transition)

Méthodes théoriques

Les résultats théoriques présentés reposent sur l'utilisation de la théorie de la fonctionnelle de densité (*Density Functional Theory*, DFT), provenant de la corrélation directe de l'énergie d'un système avec la répartition spatiale de sa densité électronique. Elle permet ainsi de calculer les énergies de chaque espèce. Nous percevons cet outil comme une aide à la compréhension mécanistique des réactions étudiées sur les plans thermodynamique et cinétique. Cette méthode utilise toutefois certaines approximations. La validité des modèles choisis ne sera cependant détaillée que dans cette introduction et nous laissons le soin de développer et de commenter les aspects techniques et la précision de ces modélisations aux théoriciens. Plus précisément, nous nous contenterons de vérifier la pertinence de nos résultats théoriques par comparaison avec les résultats expérimentaux d'une part, et aux références bibliographiques d'autre part.

Les modélisations ont été effectuées grâce aux deux logiciels Gaussian 03W² et Gaussian 09W³. Deux fonctionnelles ont été employées. Tout d'abord, notre modèle théorique repose principalement sur l'utilisation de la fonctionnelle hybride B3PW91⁴⁻⁵, largement utilisée pour la modélisation de complexes organométalliques. Le jeu de bases associé consiste en une description 6-31G* pour tous les atomes des blocs s et p. Les métaux (nickel, zinc et palladium) seront décrits avec les bases appelées Def2-QZVP,

-
2. Gaussian 03, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
 3. Gaussian 09, Revision B.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.
 4. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648-5652.
 5. J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B* **1992**, 45, 13244-13249.

mises au point par Weigend et Ahlrichs⁶. Pour le palladium, le pseudopotentiel associé à cette base est utilisé⁷. Il permet d'intégrer les électrons de cœur directement dans le potentiel coulombien du noyau et il a la double utilité de raccourcir les temps de calcul et d'améliorer la précision.

Les résultats bruts font ensuite l'objet de deux corrections. Tout d'abord, la prise en compte du solvant est effectuée à l'aide du modèle pcm⁸ (*Polarizable Continuum Model*). Cette méthode traditionnelle pour quantifier l'énergie de solvation simule le solvant à l'aide de l'introduction d'une surface de charge tout autour de la molécule. Cette surface de charge est polarisable, c'est-à-dire directement induite par les charges du système. Cette correction essentielle pour les composés organométalliques, est effectuée en simple point, à partir d'une géométrie optimisée. De même, une seconde correction est effectuée. Celle-ci vise à résoudre le problème de la mauvaise prise en compte par la DFT des forces de dispersion, agissant à longues distances (Van der Waals, London...). Pour corriger les écarts observés, de nouvelles fonctionnelles ont été développées récemment, notamment par le groupe de Grimme⁹. Nous utiliserons ainsi une de ces fonctionnelles, B97-D¹⁰, en correction simple point sur les mêmes géométries optimisées. Lors de ce dernier simple point, nous avons augmenté la précision des bases de 6-31G* à 6-311+G*, en s'inspirant d'une étude du groupe de Harvey¹¹, sur un système très semblable au nôtre. Cette deuxième correction est essentielle pour la bonne reproduction des étapes d'échange de ligands principalement. Les résultats sont alors présentés sous la nomenclature G_{PCM-D} et E_{PCM-D} pour les valeurs d'énergie libre et d'énergie doublement corrigées. Afin d'éviter une des deux corrections, une partie des résultats (ceux des chapitres III, V et VII) a directement été optimisée avec cette deuxième fonctionnelle. Pour différencier ce deuxième modèle du premier, une étoile est ajoutée dans la légende, G_{PCM-D*} par exemple.

6. F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3297-3305.

7. D. Andrae, U. Haeussermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuss, *Theor. Chim. Acta* **1990**, 77, 123-141.

8. J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2999-3094.

9. T. Schwabe, S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 3397-3406.

10. S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2006**, 27, 1787-1799.

11. C. L. McMullin, J. Jover, J. N. Harvey, N. Fey, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10833-10836.

Table des matières

Remerciements	1
Avant propos.....	3
Abréviations utilisées	5
Méthodes théoriques	6
Table des matières	8
Partie A. Catalyses à l'aide de phosphabarrélènes.....	13
Introduction : la catalyse	15
Chapitre I. Etude bibliographique.....	17
A. Catalyses de couplage croisé au palladium.....	17
1. Découverte	17
2. Mécanisme	19
3. Intérêt et portée	20
4. Développements récents.....	20
B. Interaction palladium-ligand de l'espèce active	22
1. Encombrement stérique et valence du ligand.....	23
2. Structure électronique du complexe	26
3. Génération de l'espèce active	29
C. Le ligand phosphabarrélène.....	30
1. Synthèse de phosphabarrélènes	30
2. Propriétés stériques des phosphabarrélènes.....	38
3. Propriétés électroniques	39
D. Les phosphabarrélènes en catalyse.....	42
1. Hydroformylation d'alcènes au rhodium	43
2. Hydrosilylation des alcynes au platine	44
3. Couplage de Suzuki-Miyaura au palladium	45
Chapitre II. Couplage croisé de type Negishi	47
A. Introduction	47
B. Etude catalytique	49
1. Elaboration d'un mode opératoire.....	49
2. Résultats de catalyse	51
3. Importance du mode de synthèse du zincique	53

4.	Influence du nombre de ligands	54
5.	Etude de la première réduction	56
C.	Etude stœchiométrique	57
1.	Génération de l'espèce active	57
2.	Addition oxydante	61
3.	Fin de cycle	63
D.	Etude théorique	64
1.	Première réduction	65
2.	Equilibre entre les différentes espèces de Pd(0)	67
3.	Addition oxydante	69
4.	Transmétallation et élimination réductrice	71
5.	Activation des dérivés chlorés	73
E.	Conclusion et perspectives	75
Chapitre III. Autres catalyses		77
A.	Introduction	77
B.	Couplage de Sonogashira	78
1.	Etude expérimentale	78
2.	Analyse théorique	81
C.	Trifluorométhylation d'arènes	87
1.	Introduction	87
2.	Résultats préliminaires théoriques et expérimentaux	90
3.	La première réduction	92
4.	La solution des ligands bidentes	93
D.	Conclusion et perspectives	95
Partie B. : Complexes carbéniques de nickel, réactivité et catalyse		97
Introduction : carbènes et complexes carbéniques		99
Chapitre IV. Couplage croisé de type Negishi		103
A.	Introduction	103
B.	Résultats catalytiques	105
1.	Etude bibliographique	105
2.	Portée du système [(NHC)Ni]	108
3.	Catalyse à l'aide de nanoparticules de nickel	111
4.	Justification du degré d'oxydation	113
C.	Etude théorique du système [(NHC)Ni]	114
1.	Stabilisation de complexe de nickel (0)	114

2.	Etude de la première réduction	117
3.	Modélisation du cycle catalytique.....	118
4.	Influence de la substitution	122
D.	Etude cinétique et interprétation	123
1.	Etude cinétique.....	123
2.	Réalisation d'un graphique de Hammett.....	127
E.	Conclusion et perspectives	129
Chapitre V. Réactivité autour de complexes carbéniques de nickel.....		131
A.	Introduction	131
1.	Energies de coordination au nickel.....	131
2.	Insaturation des complexes de nickel (0)	134
B.	Réactivité de complexes carbéniques de Nickel avec des adduits à base de boranes ...	137
1.	Réaction avec $\text{BH}_3 \bullet \text{PPh}_3$	137
2.	Réaction avec $(\text{BH}_3)_2 \bullet (\text{dcpp})$	138
C.	Synthèse d'adduits borane•phosphabarrélène	143
1.	Complexes de nickel (0) coordonnés par le phosphabarrélène	143
2.	Réaction du phosphabarrélène avec différents boranes	144
3.	Réaction de Wittig catalytique	149
D.	Conclusion et perspectives.....	151
Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal		155
Introduction : le phosphore		157
Chapitre VI. Réactivités d'une phosphinine PN avec l'or, l'argent et le soufre		159
A.	Introduction	159
1.	Synthèses de phosphinines	159
2.	Propriétés des phosphinines	165
3.	Coordination des phosphinines.....	166
4.	Réactivité des phosphinines	168
B.	Coordination et oxydation de la phosphinine PN	170
1.	Coordination à l'argent et à l'or	170
2.	Oxydation au soufre	172
C.	Stabilité envers les nucléophiles.....	174
1.	Attaque nucléophile sur le complexe d'argent	175
2.	Attaque nucléophile sur les sulfures de phosphinines	178
3.	Etude théorique du composé C-11.....	180
D.	Synthèse de phosphabarrélènes	182
E.	Conclusion et perspectives	184

Chapitre VII. Synthèse de phosphabarrélènes bidentes	187
A. Introduction	187
B. Synthèses de phosphinines et d'un phosphabarrélène bidente.....	189
1. Phosphinines employées	190
2. Réaction d'addition de l'organomagnésien.....	191
3. Mécanisme de Diels-Alder.....	196
C. Analyse théorique	197
D. Conclusion et perspectives	201
Conclusion	203
Partie expérimentale	205
E. Conditions générales	205
F. Modes opératoires.....	207
1. Chapitre II	207
2. Chapitre III	210
3. Chapitre IV	211
4. Chapitre V	212
5. Chapitre VI	214
6. Chapitre VII	216
Annexes	218

Partie A. Catalyses

à l'aide de

phosphabarrélènes

« Separation of palladium

It was [...] easy to obtain a large portion of copper by dilute nitrous acid, with which it formed as usual a blue solution. But when I endeavoured to extract the whole of the copper by a stronger acid, it was evident, from the dark brown colour of the solution, that some other metallic ingredient has also been dissolved. I at first ascribe this colour to iron; but, when I considered this substance had been more slowly acted upon than copper, I relinquished that hypothesis, and endeavoured to precipitate a portion of it by a clean plate of copper, I obtain a black powder adhering to a surface of platina on which I had placed the solution. As this precipitate was soluble in nitric acid, it evidently consisted neither of gold nor platina; as the solution in that acid was of a red colour, the metal could not be either silver or mercury; and as the precipitation of it by copper excluded the supposition of all other known metal, I had reason to suspect the presence of some new body [...] ».

Extrait de W. H. Wollaston, *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **1805**, 95, 316-330.

Introduction : la catalyse

Les réactions chimiques correspondent à la transformation de réactifs en produits. D'un point de vue énergétique, chaque réaction se caractérise par deux principaux paramètres. Le paramètre, statique, décrit le changement d'énergie totale engendré par la réaction. Il est appelé enthalpie de réaction et noté $\Delta_r H$ (figure 1). Lorsque cette enthalpie de réaction est négative, la réaction est exothermique. Dans ce cas et de manière générale, elle est alors favorable thermodynamiquement, ce qui entraîne une évolution du système dans le sens de cette réaction.

Le deuxième paramètre (Ea) correspond à l'énergie d'activation, c'est-à-dire l'énergie qu'il faut apporter au système pour que la réaction se produise. En effet, une réaction même favorable thermodynamiquement nécessite le franchissement d'une barrière énergétique qui influe sur la cinétique de la réaction. Le profil de l'énergie en fonction des coordonnées de réaction présente donc un ou plusieurs maxima que l'on appelle états de transition. La différence entre les énergies de l'état de transition et du produit de départ correspond à cette énergie d'activation. La loi d'Arrhenius la relie directement à la vitesse de réaction définie par le paramètre k .

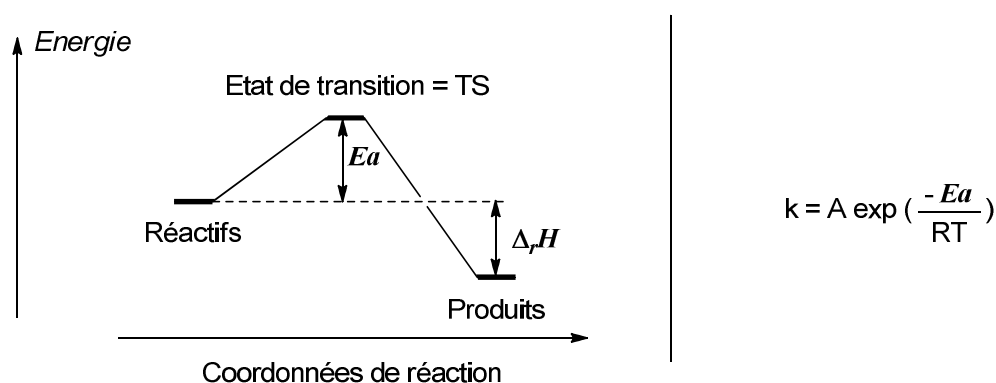


Figure 1 : Evolution de l'énergie au cours d'une réaction et loi d'Arrhenius

Cette barrière d'activation peut s'avérer être très élevée, et la réaction requiert alors des températures élevées pour se produire. On peut citer par exemple les réactions de combustion qui sont de manière générale très favorables d'un point de vue

thermodynamique, mais qui nécessitent une activation cinétique (l'étincelle). Une manière de contourner cette barrière d'activation réside dans l'utilisation d'un catalyseur. Le catalyseur est une espèce chimique qui ne participe pas à l'équation bilan de la réaction, c'est-à-dire à la partie thermostatique, mais qui intervient au cours de la réaction pour proposer un autre chemin réactionnel. Ce deuxième chemin réactionnel, qui abouti au même mélange de produits, présente en général plusieurs états de transition (*figure 2*). Tous présentent cependant une énergie d'activation inférieure à celle requise pour la transformation sans catalyseur.

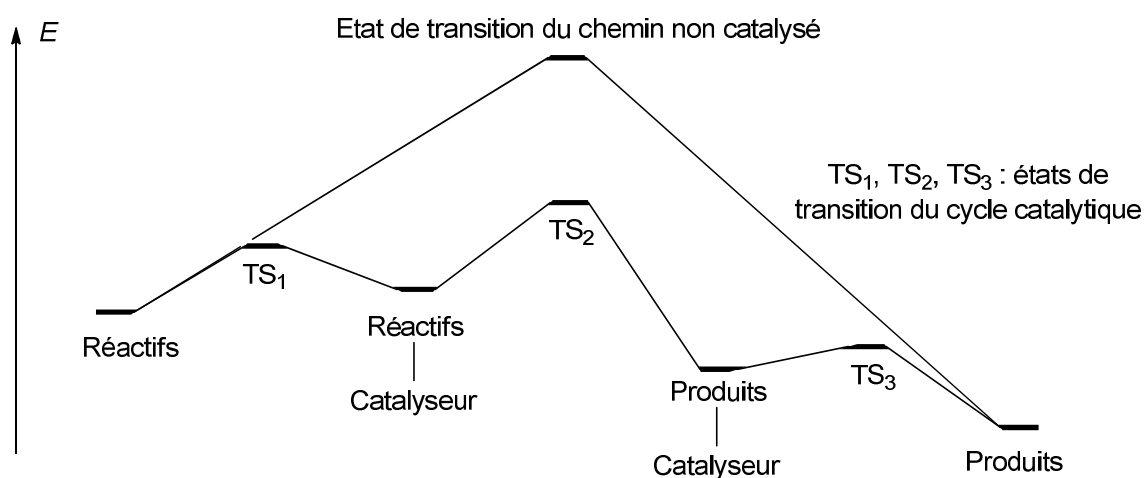


Figure 2 : Comparaison entre deux chemins réactionnels, avec et sans catalyseur

La présence de ces différents états de transition et de ces différents intermédiaires réactionnels permet de définir un cycle catalytique. Contrairement à l'équation bilan, qui ne montre que les réactifs et produits, le cycle catalytique se concentre principalement sur l'évolution du catalyseur tout au long de la réaction, et notamment sur les étapes élémentaires qui permettent de transformer les réactifs en produits au contact du catalyseur.

Chapitre I. Etude bibliographique

Pour situer et permettre une meilleure compréhension du travail présenté dans cette partie, centrée sur les procédés catalytiques au palladium faisant intervenir des phosphabarrélènes, une étude bibliographique sera préalablement menée. Deux sujets seront développés. D'une part nous présenterons une introduction sur les différentes catalyses de couplage croisé au palladium, ainsi qu'un aperçu sur l'influence du jeu de ligands envers ces catalyses. Puis, la synthèse des phosphabarrélènes et les catalyses utilisant ces ligands seront étudiées.

A. Catalyses de couplage croisé au palladium

1. Découverte

La découverte de cette grande famille de réaction a été récompensée en 2010 par l'attribution du prix Nobel de chimie à MM. Heck, Suzuki et Negishi. Ces trois chimistes ont en effet grandement contribué à l'élaboration et à la compréhension des catalyses de couplage croisé au palladium à partir de la fin des années 60.

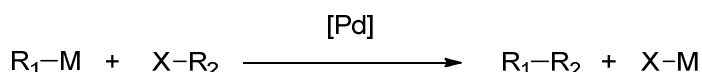


Schéma 1 : Réaction type d'un couplage croisé au palladium

Le principe que l'on retrouve dans toute la série de ces couplages est la création d'une liaison carbone-carbone C-C à partir d'une liaison C-M et d'une liaison C-X (*schéma 1*). X désigne un halogène ou pseudo halogène (X=I, Br, Cl, OTf...). La définition de M est plus délicate, il représente de façon générale un élément moins électronégatif que le carbone. M appartient au groupe principal élargi, dans le sens où il n'a pas de sous-couche d ou f en cours de remplissage, par exemple M = Mg, Zr, Cu, Zn, B, Si, Ge, Sn, Sb, Bi... L'ordre des électronégativités $\chi^M < \chi^C < \chi^X$ est le facteur déterminant de cette réaction, car il implique le couplage thermodynamiquement

favorable, entre un carbone nucléophile (C-M) et un carbone électrophile (C-X), l'affinité entre M et X jouant aussi un rôle important.

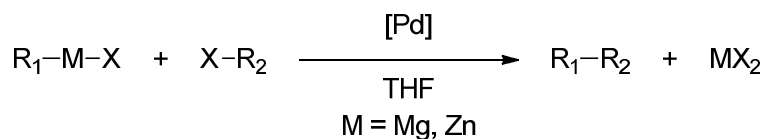


Schéma 2 : Couplages de Kumada-Corriu et de Negishi

Parmi tous ces différents carbones nucléophiles utilisés, on peut mettre en évidence les plus utilisés de nos jours. Tout d'abord, les dérivés du magnésium (couplage de Kumada¹²-Corriu¹³) et du zinc (couplage de Negishi¹⁴) présentent l'intérêt d'avoir une synthèse relativement aisée. Cependant, ils ne sont pas compatibles avec tous les substrats. En effet, les organomagnésiens réagissent directement par attaque nucléophile sur bon nombre de fonctions, telles les nitriles, les esters ou les cétones et par réaction acido-basique avec, entre autres, les acides carboxyliques, les amines et les alcools. Si les organozinciques sont plus tolérants envers ces dérivés, leur synthèse, couramment effectuée à partir de l'organolithien ou de l'organomagnésien correspondant, reste délicate en présence de ces fonctions.

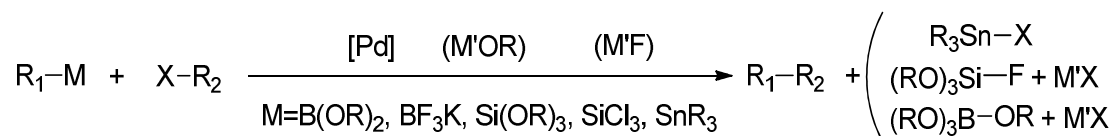


Schéma 3 : Couplages de Suzuki-Miyaura, de Hiyama et de Stille

Moins réactifs que les précédents, les dérivés du bore (couplage de Suzuki-Miyaura¹⁵), de l'étain (couplage de Stille¹⁶⁻¹⁷) et du silicium (couplage de Hiyama¹⁸) sont toutefois fréquemment utilisés, car ces composés permettent l'incorporation d'un nombre plus important de fonctions. Cependant leur synthèse est généralement plus complexe.

-
12. K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374-4376.
 13. R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 144a.
 14. E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821-1823.
 15. N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *36*, 3437-3440.
 16. M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Letters* **1977**, 301-302.
 17. D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636-3638.
 18. Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920.

D'autre part, des ajouts stœchiométriques sont nécessaires, de base dans le cas du bore, et d'ions fluorures dans le cas du silicium (*schéma 3*).

2. Mécanisme

Le mécanisme de la plupart de ces couplages repose sur trois étapes élémentaires principales, engendrant chacune des ruptures et des créations de liaisons. Ces étapes sont l'addition oxydante du dérivé halogéné sur l'espèce catalytique, la transmétallation qui correspond souvent à une métathèse sigma des liaisons R_1-M et $Pd-X$, et enfin l'élimination réductrice libérant le produit de couplage (*schéma 4*).

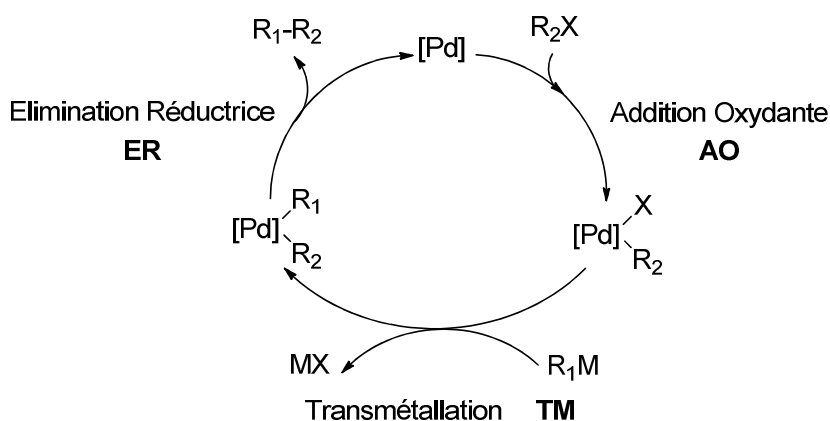


Schéma 4 : Cycle catalytique général des couplages croisés au palladium

Si ce mécanisme est admis de manière générale, de nombreux détails propres à chaque couplage demandent à être éclaircis. Ainsi, la génération de l'espèce active à partir du précurseur métallique, l'état d'oxydation du catalyseur tout au long du cycle, l'approche de chacun des deux réactifs, le rôle, dans certains cas, des réactifs supplémentaires, ou encore la cinétique de chacune de ces étapes élémentaires, sont quelques-unes des nombreuses questions mécanistiques inhérentes à ces systèmes. Une meilleure compréhension de ces détails permet d'orienter les différents paramètres ajustables à la disposition du chimiste afin d'améliorer l'efficacité du système catalytique.

3. Intérêt et portée

La création de liaison C-C est très importante dans de nombreux domaines de la chimie aussi divers que la pharmaceutique et les plastiques, pour des étapes de synthèses totales ou de polymérisations. Cependant, les différentes méthodes pour synthétiser ces liaisons C-C requièrent bien souvent une fonctionnalité particulière. Pour ne citer que quelques exemples, c'est le cas de la réaction d'aldolisation (un énol et un aldéhyde – *schéma 5 gauche*), de l'addition de Michaël (une énone – *schéma 5 droite*) ou encore de la réaction de Diels-Alder (un diène conjugué).

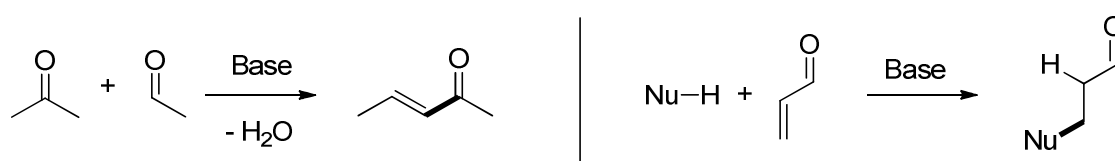


Schéma 5 : Exemples de synthèse de liaisons C-C nécessitant une fonctionnalité particulière

Au contraire, les couplages au palladium ont été développés pour un nombre très élevés de substrats, pour lesquels la liste serait fastidieuse. Outre la tolérance à de nombreux groupes fonctionnels, les couplages au palladium ont permis la création de liaisons C-C, pour tous les couples de carbones d'hybridation sp^3 , sp^2 et sp . En particulier, les couplages de dérivés alkyles sont reconnus comme les plus difficiles¹⁹. L'utilisation du palladium est donc devenue un puissant outil de synthèse, notamment en chimie organique²⁰.

4. Développements récents

Deux nouvelles tendances suscitent l'intérêt de nombreux groupes. Il s'agit tout d'abord de l'activation de liaisons C-H²¹. Ce domaine est connu depuis longtemps grâce notamment aux couplages de Mizoroki²²-Heck²³ et de Sonogashira²⁴, faisant intervenir

19. N. Kambe, T. Iwasakia, J. Terao, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4937-4947.

20. K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4442-4489

21. R. G. Bergman, *Nature* **2007**, 446, 391-393.

22. T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 581.

23. R. F. Heck, J. P. Nolley, Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2320-2322.

24. K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467-4470.

respectivement des protons vinyliques et acétyléniques (*schéma 6*). Une base est obligatoirement nécessaire pour cette famille de couplage, afin de piéger l'acide qui se forme comme produit secondaire.

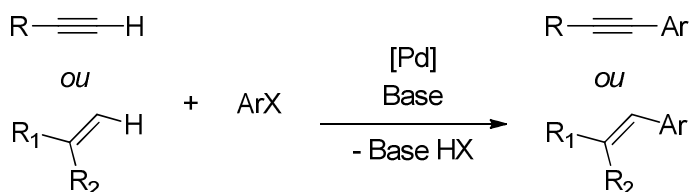


Schéma 6 : Réaction type de Heck et de Sonogashira

La rupture d'autres types de liaisons C-H reste actuellement difficile. Deux raisons expliquent ces difficultés. Il est tout d'abord difficile de faire réagir une liaison aussi stable. Mais la question de la sélectivité est tout aussi primordiale. Dans la plupart des cas en effet, de nombreuses liaisons C-H différentes sont présentes au sein des substrats. Pour ce dernier point, deux principales solutions ont été développées. L'utilisation de groupes directeurs²⁵, permet de diminuer l'énergie nécessaire pour rompre une liaison C-H particulière, aiguillant ainsi le catalyseur sur cette liaison (*schéma 7*). Le passage en cours de catalyse par des espèces comportant un palladacycle²⁶ permet une sélectivité d'ordre stérique, l'attaque intramoléculaire étant alors régie par les considérations géométriques de la molécule.

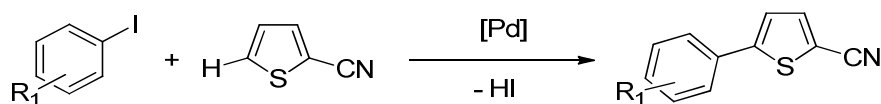


Schéma 7 : Exemple d'activation C-H par un groupe directeur²⁷

Avec l'activation de liaison C-H, une deuxième innovation éveille l'intérêt d'une partie de la communauté scientifique. Il s'agit de l'incorporation de fonctions chimiques en cours de catalyse. Cette méthode permet effectivement, la génération de structures à haute fonctionnalité en une seule étape. Ce type de couplage est appelé catalyse à trois composants du fait de l'insertion d'un troisième substrat dans la liaison C-C du couplage standard (*schéma 8*). On peut citer les travaux de Beller sur l'insertion de monoxyde de

25. D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 174-238.

26. M. Catellani, E. Motti, N. Della Ca, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1512-1522.

27. C. Gozzi, L. Lavenot, K. Ilg, V. Penalva, M. Lemaire, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8867-8870.

carbone en cours de nombreuses catalyses dont celles de type Heck²⁸, Suzuki²⁹ ou Negishi³⁰. Le produit obtenu est alors une cétone. Plus récemment, le groupe de Sigman³¹ a rapporté l'insertion d'alcène lors de catalyse de Suzuki, et celui de Wang a proposé l'introduction de carbènes³² lors d'un couplage de Sonogashira. Enfin, Wu a montré, en 2012, qu'il était également possible d'introduire une molécule de dioxyde de soufre lors d'une réaction d'amination de Buchwald³³.

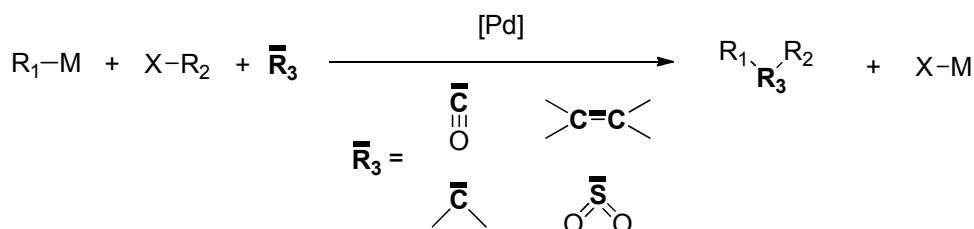


Schéma 8 : Couplage au palladium à trois composants

B. Interaction palladium-ligand de l'espèce active

Si le développement des couplages compatibles avec un grand nombre de substrat a été effectué dès les années 1980, on constate que l'intérêt porté à l'influence des ligands sur la réactivité catalytique n'est apparu qu'à partir de la fin des années 1990. C'est à cette époque que de nombreux ligands ont été élaborés spécifiquement pour ces couplages. Les travaux jusqu'à présent cités, ne font intervenir presque qu'un seul ligand : la triphenylphosphine. Depuis, de nombreux autres ligands ont fait leurs preuves (figure 3). Tout d'abord, une grande variété de ligands monodentes a été étudiée, comme les trialkylphosphines telles $P(tBu)_3$ ³⁴, PCy_3 ³⁵ ou encore $P(o-tol)_3$ ³⁶, et les ligands mixtes aryldialkylphosphines développés par le groupe de Buchwald³⁷. L'approche multidentée a initié le développement de biphosphines. Citons entre autre la dppf³⁸ et la BINAP, dont la

28. J. Schranck, X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4827-4831.

29. X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 788-792.

30. X.-F. Wu, J. Schranck, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 40-44.

31. L. Liao, R. Jana, K. Balan Urkalan, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5784-5787.

32. L. Zhou, F. Ye, Y. Zhang, J. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13590-13591.

33. S. Ye, J. Wu, *Chem. Commun.* **2012**, doi: 10.1039/C2CC33725H.

34. C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2719-2724.

35. W. Shen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5575-5578.

36. M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, K. Ofele, C. Brossmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *34*, 1848-1849.

37. S. D. Walker, T. E. Barder, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1871-1876.

38. S. Saito, M. Sakai, N. Miyauchi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2993-2996.

version asymétrique, développée par l'équipe de Noyori³⁹⁻⁴⁰, est actuellement un des ligands les plus utilisés en catalyse stéréosélective.

En élargissant l'étude systématique des ligands utilisés, on observe qu'outre les phosphines, quelques autres familles sont très fréquemment employées. C'est le cas des phosphites $P(OR)_3$ ⁴¹, ainsi que des carbènes d'Arduengo⁴² appelés par la suite NHC de leur nom anglais N-Heterocyclic Carbenes.

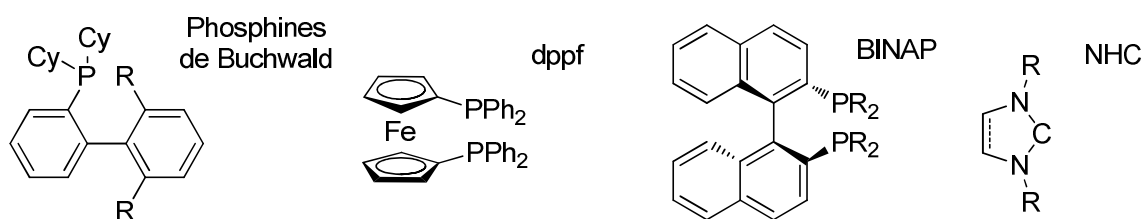


Figure 3 : Quelques ligands utilisés en catalyse au palladium

Le développement de ces nombreux ligands a mis en évidence l'importance du rôle qu'ils jouent sur les performances de la catalyse. Grâce à l'interprétation des différences de réactivité constatées lors du changement de ligands, plusieurs paramètres, propres à chaque ligand, ont été dévoilés. Ils les décrivent ainsi comme autant de traits caractéristiques. L'influence de ces traits sur les résultats catalytiques des complexes associés a alors pu être détaillée, le but étant de pouvoir considérer ces propriétés comme autant de paramètres ajustables capables de modifier l'activité catalytique d'un complexe. Ces propriétés, détaillées ci-après, sont principalement de deux types : stériques ou électroniques.

1. Encombrement stérique et valence du ligand

La prise en compte de l'aspect stérique du ligand a été très étudiée lors des dernières années. Savoir quelle est l'influence de l'encombrement stérique du ligand sur l'activité en catalyse du complexe est une question de première importance. Les études systématiques sont cependant rares, car elles nécessitent la synthèse de nombreux ligands

39. A. Miyashita, A. Yasuda, H. Takaya, K. Toriumi, T. Ito, T. Souchi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7932-7934.

40. A. Miyashita, H. Takaya, T. Souchi, R. Noyori, *Tetrahedron* **1984**, 40, 1245-1253.

41. A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1830-1833.

42. A. C. Hillier, G. A. Grasa, M. S. Viciu, H. M. Lee, C. Yang, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 69-82.

et de nombreux complexes. Au contraire, les chimistes ont préféré travailler sur un seul système et le comparer aux résultats déjà existants. Tout d'abord, il est évident que le volume propre de chaque ligand va directement influencer le nombre de ligands pouvant être coordonnés au centre métallique, et donc sa valence. Au sujet du palladium, on constate qu'au degré d'oxydation zéro, des espèces présentant deux⁴³, trois⁴⁴⁻⁴⁵ ou quatre⁴⁶ ligands ont été isolées. Elles correspondent respectivement à des complexes ayant 14, 16 et 18 électrons de valence ; les ligands les plus encombrants conduisent naturellement aux espèces les plus dépourvues d'électrons et donc les plus électrophiles.

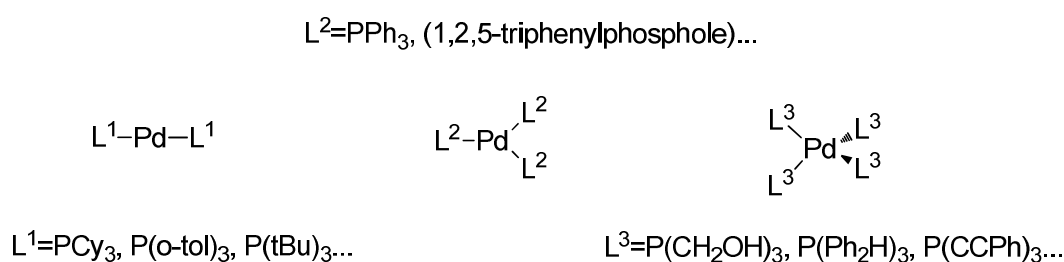


Figure 4 : Exemples de complexes de palladium(0) à 14, 16 et 18 électrons

Ce phénomène se poursuit au degré d'oxydation +II du palladium. Ainsi, les ligands les moins encombrants vont préférentiellement former des espèces monomères portant deux ligands par centre métallique, tandis que les ligands plus volumineux favoriseront les structures dimériques avec deux halogénures pontants.

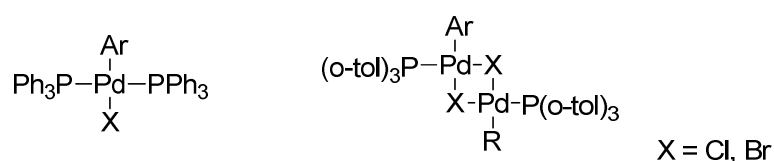


Figure 5 : Exemples de complexes de palladium (II) monomérique⁴⁷ et dimérique⁴⁸

Les exemples donnés reposent sur des données cristallographiques. Ils sont ainsi directement reliés à la différence de stabilité thermochimique des différentes

43. S. Otsuka, T. Yoshida, M. Matsumoto, K. Nakatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 5850-5858.

44. W. A. Herrmann, W. R. Thiel, T. Priermeier, E. Herdtweck, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 481, 253-258.

45. S. J. Coles, P. G. Edwards, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, J. L. Thick, R. P. Tooze, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1997**, 1821-1830.

46. J. W. Ellis, K. N. Harrison, P. A. T. Hoye, A. G. Orpen, P. G. Pringle, M. B. Smith, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3026-3033.

47. W. A. Herrmann, C. Brossmer, T. Priermeier, K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 481, 97-108.

48. F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 5969-5970.

conformations. Par ailleurs, il a été constaté que l'encombrement du ligand impose aussi de nombreuses conséquences cinétiques sur chacune des étapes élémentaires. Ainsi, depuis les études pionnières du groupe d'Osborn sur l'activation du dichlorométhane en 1989⁴⁹, ce thème a été approfondi par de nombreuses équipes⁵⁰. On peut citer par exemple les travaux théoriques obtenus dans le laboratoire de Liu sur l'addition oxydante⁵¹, et ceux expérimentaux sur l'élimination réductrice dans celui de Hartwig⁵².

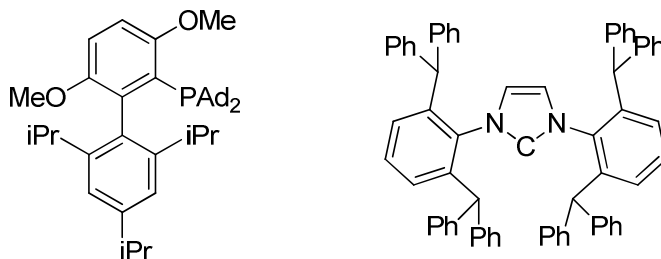


Figure 6 : Exemples de ligands extrêmement volumineux

Il est cependant difficile de conclure sur l'impact du volume des ligands sur la catalyse à cause de l'imbrication des données stériques et électroniques. Globalement, l'étape d'addition oxydante est favorisée par l'insaturation du centre métallique. Cette insaturation peut être provoquée de façon électronique par l'utilisation de ligands peu coordinants, et donc labiles, ou de façon stérique. Les ligands volumineux peuvent en effet autoriser l'existence d'espèces intermédiaires monoligandées, ne comportant que 12 électrons de valence. De même, l'augmentation de l'encombrement stérique contribue à favoriser l'élimination réductrice, toujours par répulsion stérique. Ainsi, les ligands encombrés conduisent dans de nombreux cas à une meilleure activité du catalyseur⁵³. En conséquence, des ligands extrêmement encombrants ont été développés ces dernières années (*figure 6*). Dans la famille des NHC, les travaux des groupes de Nolan⁵⁴ et d'Organ⁵⁵ sont particulièrement significatifs, tout comme le développement des nouvelles phosphines mixtes par l'équipe de Buchwald⁵⁶.

49. M. Huser, M.-T. Youinou, J. A. Osborn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28, 1386-1388.

50. C. A. Fleckenstein, H. Plenio, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 694-711.

51. Z. Li, Y. Fu, Q.-X. Guo, L. Liu, *Organometallics* **2008**, 27, 4043-4049.

52. M. Yamashita, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5344-5345.

53. U. Christmann, R. Vilar, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 366-374.

54. S. Meiries, A. Chartoire, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Organometallics* **2012**, 31, 3402-3409.

55. C. Valente, S. Calimsiz, K. Hou Hoi, D. Mallik, M. Sayah, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3314-3332.

56. M. Su, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 4710-4713.

En plus d'influencer la thermodynamique et la cinétique de certaines réactions, l'encombrement stérique permet parfois de contrôler la sélectivité d'une catalyse (*schéma 9*). En 1997, le groupe de Norrby⁵⁷ a proposé une méthode pour paramétrer l'influence stérique de n'importe quel ligand bidenté sur la sélectivité lors de la réaction de Tsuji-Trost. Cette méthode repose sur quatre grandeurs géométriques calculées par DFT, de distances et d'angles décrivant des complexes de palladium.

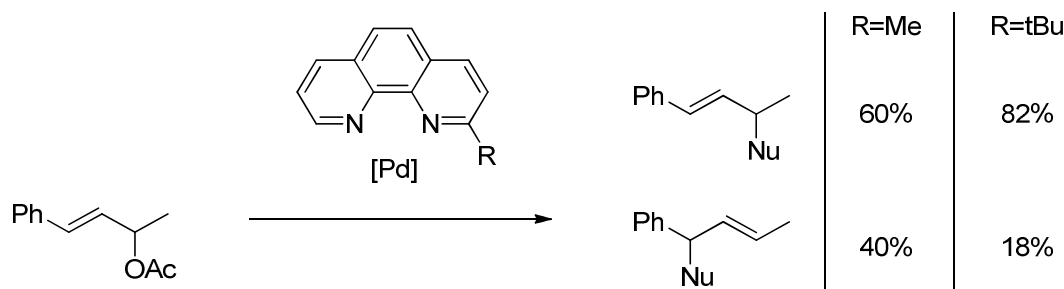


Schéma 9 : Exemple de sélectivité influencé par l'encombrement stérique

Parmi les rares études systématiques, le groupe de Hartwig⁵⁸ a étudié l'influence du mode de coordination du ligand, monodente ou bidenté, sur des cinétiques d'addition oxydante dans des liaisons C-OTf et C-OTs. Le groupe de Van Leeuwen⁵⁹ a par ailleurs comparé l'efficacité de sept ligands monodentes et de onze ligands bidentes lors de la réaction d'hydroxycarbonylation du styrène. Cependant, les phénomènes d'ordre stérique, liés au squelette des ligands, ne peuvent que difficilement être découplés des interactions électroniques se produisant au niveau de la liaison métal-ligand.

2. Structure électronique du complexe

La compréhension des propriétés électroniques d'un complexe métallique s'avère délicate et doit bien souvent être réalisée au cas par cas. Ces propriétés dépendent non seulement du ligand, mais aussi de la richesse électronique du métal provenant à la fois de son électronégativité et de son degré d'oxydation. Il est cependant possible d'établir quelques généralités, notamment pour les métaux électroniquement riches, c'est-à-dire,

57. J. D. Oslob, B. Akemark, P. Helquist, P.-O. Norrby, *Organometallics* **1997**, *16*, 3015-3021.

58. A. H. Roy, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2004**, *23*, 194-202.

59. I. del Rio, N. Ruiz, C. Claver, L. A. van der Veen, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *161*, 39-48.

intégrant les groupes 8, 9 et 10. Deux interactions principales entre le métal et ses ligands peuvent être distinguées : d'une part une donation de symétrie σ du ligand vers le système d du métal et d'autre part, une rétrodonation de symétrie π , dirigée cette fois du métal vers les orbitales vacantes du ligand (figure 7). Ces deux interactions ont été expliquées pour la première fois au travers du modèle de Dewar-Chatt-Duncanson⁶⁰⁻⁶¹. Ces travaux proviennent de la constatation expérimentale de l'élongation des liaisons doubles d'alcènes, une fois ces alcènes coordonnés à des centres métalliques. Depuis, de nombreuses études se sont focalisées sur la compréhension détaillée de ces deux interactions⁶².

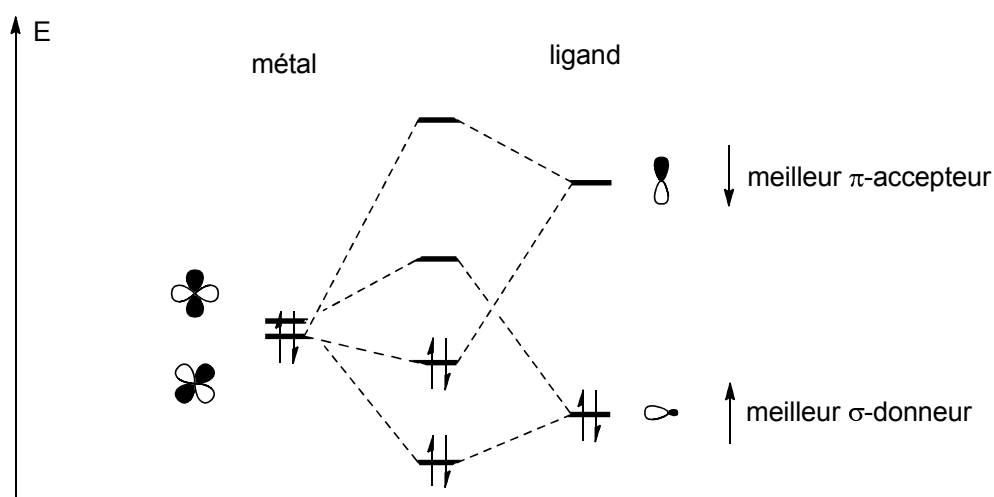


Figure 7 : Interactions électroniques métal-ligand

A partir de cette schématisation présentant seulement les deux principales interactions entre le ligand et son métal, deux caractéristiques électroniques décrivant le ligand doivent être distinguées. Tout d'abord, son caractère σ -donneur. Il est à l'origine de l'interaction principale, celle qui est responsable, de manière très générale, d'environ 75% de la stabilité des complexes organométalliques⁶³. Les orbitales vacantes du bloc d sont en effet relativement basses en énergie et donc accessibles. Il est ainsi possible pour les ligands de type L, de délocaliser une grande partie de la densité électronique de leur paire libre d'électrons. Deux paramètres décrivent la force de cette interaction orbitalaire.

60. M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, 18, C79.

61. J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939.

62. G. Frenking, N. Fröhlich, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 717-774.

63. W. A. Herrmann, G. Brauer, *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry*, Georg Thieme, Stuttgart, **1996**.

Il s'agit d'une part de l'écart d'énergie relatif entre les orbitales moléculaires impliquées et, d'autre part, d'un terme de recouvrement. Ce dernier favorise les interactions entre orbitales ayant une localisation dans l'espace similaire. Les phosphines ne diffèrent principalement que par le premier de ces deux paramètres. Il est donc possible d'établir un classement sur ce critère, en comparant l'accessibilité de leur paire libre. Ce classement peut être fait à partir de données expérimentales⁶⁴ ou théoriques⁶⁵.

La deuxième grandeur décrivant l'électronique du ligand est son caractère π -accepteur. En effet, les métaux suffisamment riches en électrons, tels que le palladium, peuvent délocaliser cette richesse dans les orbitales vacantes à proximité. Cette interaction secondaire est de symétrie π entre le ligand et le métal. Les orbitales vacantes peuvent être des orbitales π^* , si le ligand présente un tel système ce qui est le cas pour les NHCs par exemple. Mais les orbitales σ^* d'hybridation sp^3 peuvent aussi jouer ce rôle, par hyperconjugaison négative⁶⁶⁻⁶⁷. C'est d'ailleurs ce qui se produit pour les phosphines. Cette interaction est plus faible que la première, principalement du fait du recouvrement moindre de la symétrie π . Il est important de noter que les caractères électro-donneur et électro-accepteur d'un ligand ne sont pas directement reliés, puisque le deuxième ne dépend absolument pas de l'accessibilité de la HO mais de celle de sa BV. Ainsi par exemple, les NHC sont par rapport aux phosphines, de meilleurs ligands donneurs tout en ayant un caractère accepteur comparable voire supérieure suivant le métal considéré⁶⁸. Des classements de ligands suivant ces différents paramètres ont été proposés dans la littérature, prenant comme point de départ soit des observations expérimentales géométriques⁶⁹, soit des résultats de modélisation théorique⁷⁰.

La construction de nouveaux ligands doit donc tenir compte de ces deux paramètres, stérique et électronique, comme l'a montré le groupe de Harvey dans une revue très complète⁷¹.

64. T. Bartik, T. Himmler, H.-G. Schulte, K. Seevogel, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 272, 29-41.

65. O. Kühl, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249, 693-704.

66. T. Leyssens, D. Peeters, A. G. Orpen, J. N. Harvey *Organometallics* **2007**, 26, 2637-2645.

67. A. G. Orpen, N. G. Connelly, *Organometallics* **1990**, 9, 1206-1210.

68. A. Comas-Vives, J. N. Harvey, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 5025-5035.

69. D. Woska, A. Prock, W. P. Giering, *Organometallics* **2000**, 19, 4629-4638.

70. N. Fey, A. C. Tsipis, S. E. Harris, J. N. Harvey, A. G. Orpen, R. A. Mansson, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 291-302.

71. N. Fey, A. G. Orpen, J. N. Harvey, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 704-722.

3. Génération de l'espèce active

De manière générale, le choix du précurseur est de première importance. Pour le palladium, les degrés d'oxydation accessibles sont 0, +II et +IV. Néanmoins ce dernier ne l'est que dans des cas très rares. Ainsi les précurseurs courants sont aux degrés 0 et +II. On peut citer $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ ou $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ pour le degré d'oxydation 0. Cependant, leur utilisation en vue d'étude concernant d'autres ligands est difficile. En effet, la présence et donc la compétition entre différents ligands peut fortement influencer les résultats expérimentaux. Les précurseurs principalement utilisés sont ainsi souvent de degré d'oxydation +II. Parmi les plus courants figurent les dihalogénures $[\text{Pd}(\text{COD})\text{X}_2]$, ainsi que $[\text{Pd}(\text{Acac})_2]$ et $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$. Pour ces précurseurs, une première étape de réduction sera nécessaire pour générer un complexe de palladium (0) et entrer ainsi dans le cycle catalytique.

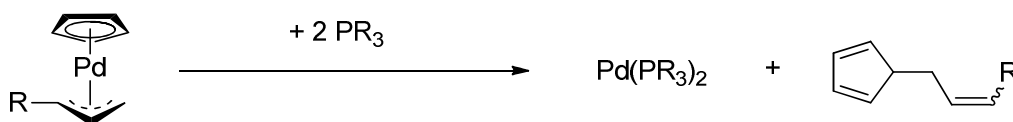


Figure 8 : Génération *in situ* de complexes de palladium (0)

Les nouvelles tendances sont à la synthèse de catalyseurs préformés. Les palladacycles ont été largement étudiés⁷². Ils montrent de bonnes aptitudes pour les catalyses de couplage croisé, et empruntent généralement des chemins réactionnels faisant intervenir des espèces palladium (IV)⁷³. Une autre méthode emploie des précurseurs de palladium (II) pouvant facilement être réduit dans les conditions du couplage. Ainsi, les dérivés allylpalladium montrent d'intéressantes propriétés, associés soit à un chlorure⁷⁴, soit à un cyclopentadiényle⁷⁵ (figure 8).

72. W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C.-P. Reisinger, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 23-41.

73. F. Julia-Hernandez, A. Arcas, José Vicente, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 7780-7786.

74. M. S. Viciu, R. F. Germaneau, O. Navarro-Fernandez, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2002**, 21, 5470-5472.

75. D. M. Norton, E. A. Mitchell, N. R. Botros, P. G. Jessop, M. C. Baird, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 6674-6680.

C. Le ligand phosphabarrélène

Les phosphabarrélènes représentent la famille de composés ayant le squelette bicyclique du barrélène, pour lequel un des carbones est substitué par un phosphore. Selon que le phosphore occupe ou non une position en tête de pont, on parle alors respectivement de 1- ou de 2-phosphabarrélènes (*figure 9*). Un seul exemple de 2-phosphabarrélène a été décrit dans la littérature, par Annen et Regitz en 1987⁷⁶. Ce dernier appartient plus généralement à la catégorie des phosphaalcènes et présente des propriétés complètement différentes des 1-phosphabarrélènes qui sont quant à eux des phosphines. Seuls ces derniers seront l'objet de notre étude et nous les appellerons par la suite simplement phosphabarrélènes.



Figure 9 : 1- et 2-phosphabarrélènes de 'face' et de 'profil'

Après avoir présenté les différentes voies de synthèses de ce ligand, nous montrerons qu'il possède des caractéristiques électroniques uniques au sein de la famille des phosphines. Nous décrirons alors les conséquences de ces propriétés, sur la chimie de coordination des phosphabarrélènes, et sur les catalyses permises par ces complexes.

1. Synthèse de phosphabarrélènes

Cette famille de molécules présente des difficultés d'ordre synthétique dues à la présence des deux cycles. Deux méthodes ont jusqu'à présent été employées pour effectuer la dernière étape de cyclisation, une réaction de Diels-Alder ou une attaque nucléophile (*schéma 10*). La réaction de Diels-Alder nécessite la synthèse préalable de phosphinines, dont on détaillera la synthèse et les propriétés dans la partie C. La cyclisation par attaque nucléophile intramoléculaire requiert, quant à elle, la synthèse d'une dihydrophosphinine présentant à la fois un groupe partant et un carbone

76. U. Annen, M. Regitz, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5141-5144.

nucléophile. Ceux-ci doivent tous deux occuper des positions bien précises : soit directement sur le phosphore, soit en position vinylique.

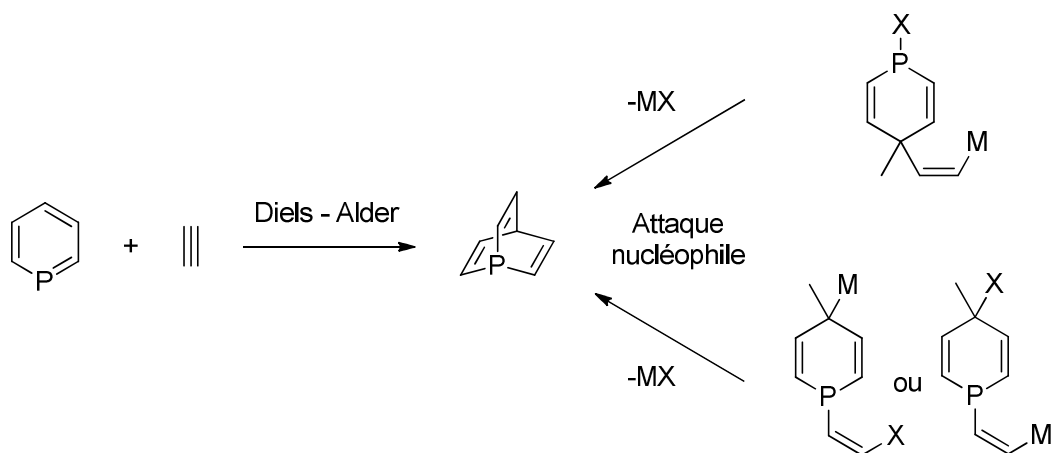


Schéma 10 : Les différentes voies de synthèse de phosphabarrélènes

La préparation des premiers phosphabarrélènes a été réalisée par Märkl et Lieb en 1968⁷⁷. La stratégie adoptée fut celle de la réaction de Diels-Alder entre différentes phosphinines et un alcyne activé. La réaction de Diels-Alder est, de manière générale, équilibrée et le choix des réactifs est très important pour faire basculer l'équilibre du côté souhaité. Dans le cas des phosphabarrélènes, cette réaction suit, en général, une demande normale. C'est-à-dire que l'alcyne réagit par son orbitale vacante de plus basse énergie (LUMO) et la phosphinine par son orbitale occupée de plus haute énergie (HOMO).

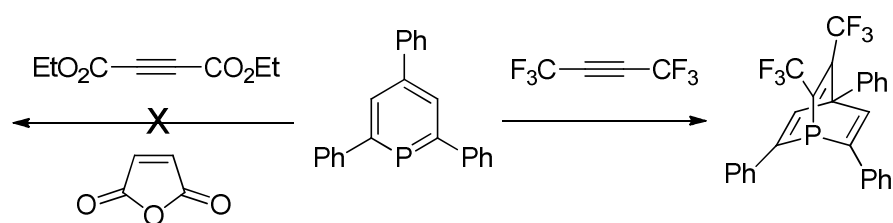


Schéma 11 : Réaction de la 2,4,6-triphenylphosphinine avec deux alcynes activés et l'anhydride maléique

La première solution pour déplacer l'équilibre vers le phosphabarréline implique l'utilisation d'un diénophile appauvri, voire même extrêmement appauvri puisque si

77. G. Märkl, F. Lieb, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, 7, 733.

l'hexafluorobut-2-yne autorise la réaction, aucun produit n'est décelé avec le diéthylbutyne-1,4-dioate ou encore avec l'anhydride maléique⁷⁸ (schéma 11).

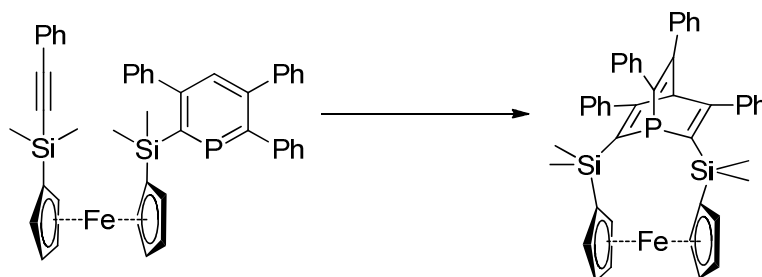


Schéma 12 : Réaction de Diels-Alder intramoléculaire pour la synthèse d'un phosphabarrélène

De nombreuses voies ont depuis lors été développées pour contourner cet aspect thermodynamiquement défavorable. Tout d'abord, la présence d'un alcyne de façon intramoléculaire par rapport à la phosphinine a permis, pour des raisons entropiques, la synthèse d'un ferrocenyl-phosphabarrélène⁷⁹ (schéma 12). En 1994, Deeming et son équipe avait déjà décrit un tel comportement entre deux phosphinines coordonnées chacune sur un atome d'osmium différent d'un même cluster⁸⁰.

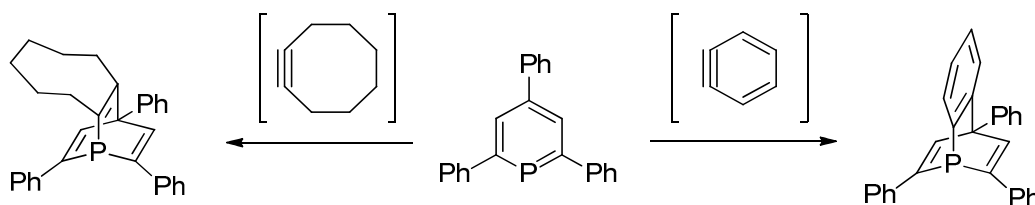


Schéma 13 : Synthèse de phosphabarrélènes à l'aide d'alcynes contraints

Une autre approche consiste à rendre l'alcyne très actif par des contraintes géométriques. C'est le cas par exemple du benzyne et du cyclooctyne (schéma 13). La formation *in situ* de benzyne à partir de 1,2-bromofluorobenzène, réduit en présence de magnésium, a permis la synthèse d'un benzophosphabarrélène dès 1971⁸¹.

78. A. J. Ashe, M. D. Gordon, *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **1972**, 164, 87.

79. S. Welfele, N. Mézailles, N. Maigrot, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *New J. Chem.* **2001**, 25, 1264.

80. A. J. Arce, A. J. Deeming, Y. De Sanctis, A. M. Garcia, J. Manzur, E. Spodine, *Organometallics* **1994**, 13, 3381-3383.

81. G. Markl, F. Lieb, C. Martin, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 1249-1252.

A côté de ces trois méthodes d'activation d'alcyne, d'autres solutions ont été mises au point *via* l'activation de la phosphinine. La phosphinine agit en tant que diène par la HOMO de son système π . Son activation nécessite donc un relèvement en énergie de cette orbitale, qui peut être effectuée de plusieurs façons. La donation de densité électronique dans le système π est une première solution. Suivant cette idée, la synthèse d'un sulfure de phosphinine⁸², ou encore la synthèse d'un dérivé methylphosphinium⁸³ ont permis la synthèse dans notre laboratoire, de phosphabarrélènes avec des alcynes moins activés. A l'inverse, la coordination d'une phosphinine à l'or permet d'augmenter son électrophilie, laissant présager un changement de mécanisme, requérant alors une demande inverse et donc un alcyne électroniquement riche⁸⁴.

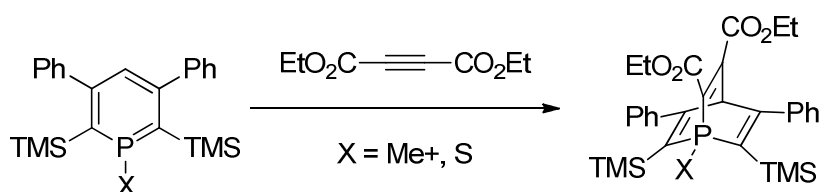


Schéma 14 : Activation de phosphinines par rétrodonation π

Comme nous le verrons dans la dernière partie, les phosphinines ne sont que de faibles nucléophiles. Leur oxydation se révèle en effet difficile d'un point de vue synthétique. Par ailleurs, elle entraîne plusieurs conséquences sur la réactivité de ces phosphinines. Le système π est alors activé d'une façon cinétique. La phosphinine devient plus réactive avec les diénophiles, ce que l'on constate par une baisse de la barrière d'activation de la réaction de Diels-Alder. De plus, la conversion en phosphabarrélène, qui est un meilleur nucléophile que la phosphinine, stabilise cette liaison P-X et donc la molécule dans son ensemble. Cela contribue au déplacement de l'équilibre de la réaction de Diels-Alder de manière thermodynamique. Des calculs théoriques menés par notre équipe ont explicité ces gains énergétiques⁸⁵ (*figure 10*). Ils mettent en évidence le fait que l'oxydation de la phosphinine, par un atome de soufre ou par un cation méthylum, déplace l'équilibre vers les formes correspondantes phosphabarrélènes. De plus, cette

82. H. Tanaka, S. Motoki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 59, 2047-2049.

83. A. Moores, L. Ricard, P. Le Floch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4940-4944.

84. N. Mézailles, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 2233-2241.

85. A. Moores, T. Cantat, L. Ricard, N. Mézailles, P. Le Floch, *New J. Chem.* **2007**, 31, 1493-1498.

tendance se retrouve sur les différents états de transition, traduisant ainsi l'activation cinétique.

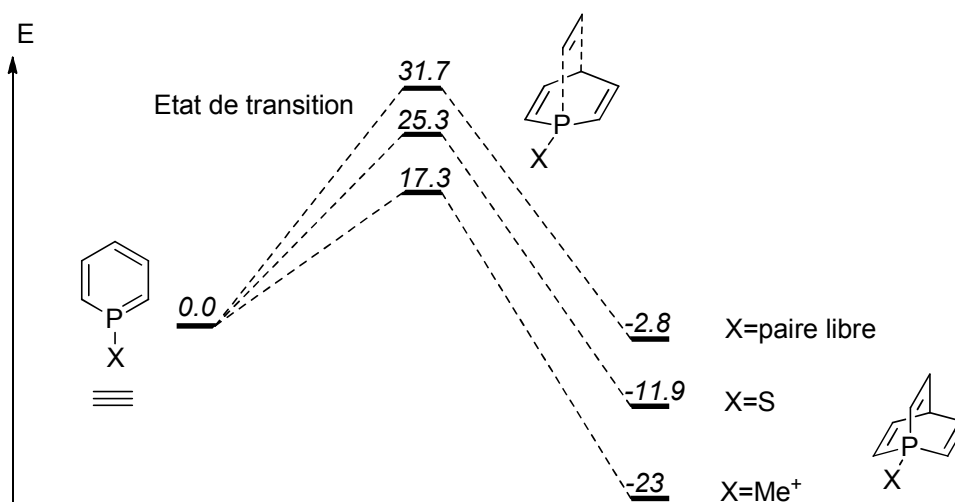


Figure 10 : Effet de la substitution d'une phosphinine sur la réaction de Diels-Alder

L'augmentation de la taille du système aromatique de la phosphinine est une autre stratégie employée pour la synthèse de phosphabarrélènes, car il s'accompagne en effet d'un relèvement énergétique de la HO du système. Cette solution a permis au groupe de Märkl de synthétiser le premier dibenzophosphabarrélène en 1974⁸⁶. A partir de ce même principe, l'équipe de Bickelhaupt a ensuite réalisé la synthèse du 7,8-dihydrobenzophosphabarrélène, en faisant réagir un phosphaanthracène avec l'anhydride maléique⁸⁷ (schéma 15).

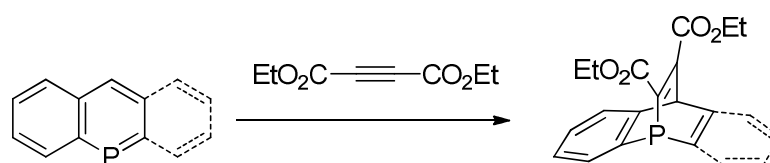


Schéma 15 : Réaction de Diels-Alder sur des systèmes π de 10 et 14 électrons

La dernière méthode d'activation de la phosphinine publiée traite de l'introduction, au sein du cycle phosphoré, d'hétéroéléments supplémentaires. Ainsi, la 1,3,2-diazaphosphinine permet la réaction de Diels-Alder avec des alcynes non-activés.

86. G. Märkl, K. H. Heier, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 49-50, 4369-4372.

87. C. Jongsma, R. Lourens, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron* **1976**, 32, 121-124.

Cependant, la réaction de rétro Diels-Alder et l'élimination d'un nitrile sont généralement favorables car cela amène à un nouveau cycle aromatique qui possède un hétéroatome en moins (*schéma 16-gauche*). Réaliser cette réaction avec cette fois un alcène permet d'empêcher cette seconde étape (*schéma 16-droite*). L'élimination du nitrile est effectivement dans ce cas défavorable, puisque le produit correspondant n'est pas aromatique. Par cette voie notre groupe a synthétisé de nombreux 7,8-dihydro-2,5,1-diazaphosphabarrélènes⁸⁸.

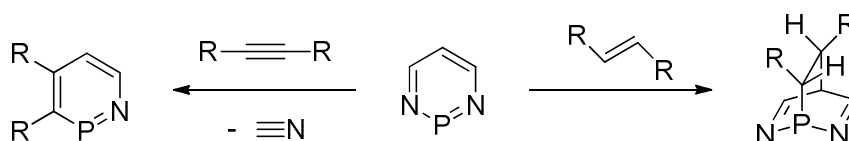


Schéma 16 : Réaction de Diels-Alder sur des systèmes π délocalisés

Parlons maintenant de la seconde famille de réaction conduisant au phosphabarrélènes, les additions nucléophiles. Celles-ci restent plus limitées notamment du fait de la difficulté pour générer les précurseurs et la première synthèse du phosphatriptycène en 1974⁸⁹ illustre ce problème (*schéma 17*). Le mécanisme supposé suggère qu'en présence d'une base forte, un dérivé du dihydrophosphaanthracène subit une déprotonation, puis une attaque nucléophile intramoléculaire pour conduire au produit voulu. Cette méthode reste très limitée du fait des difficultés de synthèse des phosphines qui permettent cet enchaînement réactionnel.

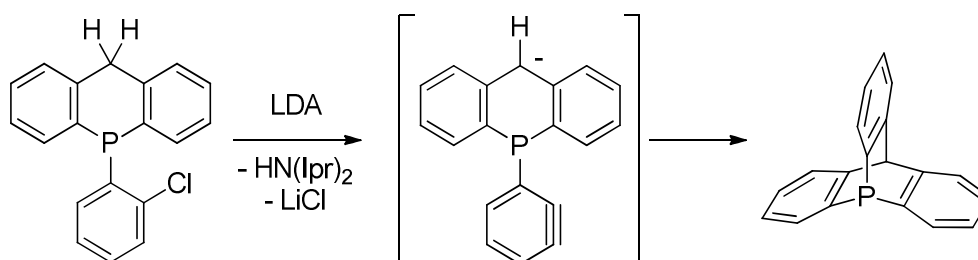


Schéma 17 : Première synthèse du phosphatriptycène

En utilisant la même réactivité mais en localisant le groupe partant directement sur l'atome de phosphore, des synthèses de barrélènes ont été présentées mettant en jeu des

88. N. Maigrot, M. Melaimi, L. Ricard, P. Le Floch, *Heteroatom Chem.* **2003**, *14*, 326-333.

89. C. Jongsma, J. P. De Kleijn, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3465-3469.

précurseurs phosphorés beaucoup plus simples, tels que des phosphites ou des phosphates. Cette voie nécessite cependant la réalisation de trislithiens. Dès 1969, Hellwinkel et Schenk ont proposé une voie de synthèse d'un azaphosphabarrélène⁹⁰ (schéma 18).

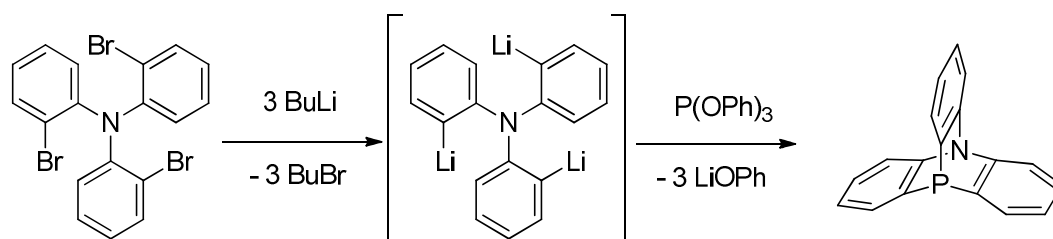


Schéma 18 : Utilisation d'un phosphite comme source de phosphore

Ce principe a ensuite été réutilisé pour obtenir une grande variété de barrélènes substitués par deux pnictogènes (éléments du groupe 15) par Cullen et Wu⁹¹, puis d'une façon plus aisée, permettant la mixité entre deux différents éléments, par Al-Jabar et Massey⁹² (schéma 19). Ces différentes synthèses ont cependant de très faibles rendements, de l'ordre de 4%, principalement à cause de la difficulté pour générer *in situ* le trislithien.

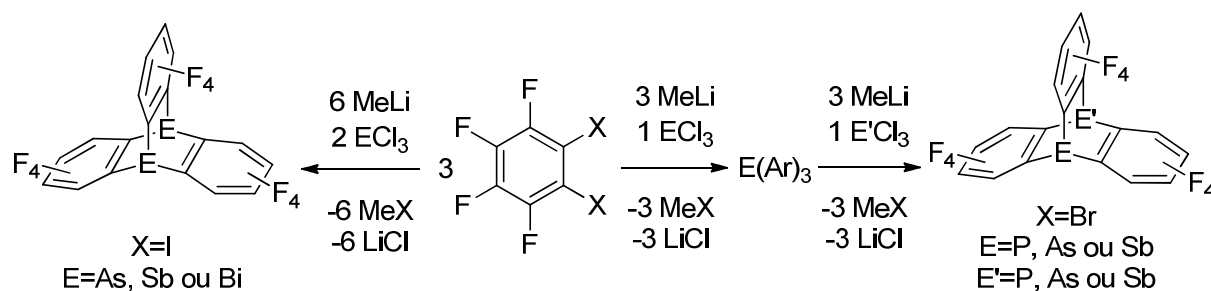


Schéma 19 : Synthèse de triptycènes disubstitués

Dans la même optique, le groupe de Nakayama a montré en 1993, l'effet bénéfique apporté par l'introduction de groupements ortho-directeurs qui facilitent la synthèse de l'intermédiaire trislithien. L'utilisation de thiophène par exemple permet une très bonne sélectivité sur la position *ortho* par rapport au soufre. La synthèse de ce trislithien repose

90. D. Hellwinkel, W. Schenk, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 1049-1050.

91. W.R. Cullen, A.W. Wu, *J. Fluorine Chem.* **1976**, 8, 183.

92. N. A. A. Al-Jabar, A. G. Massey, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 287, 57-64.

alors sur des réactions acido-basiques et non plus des échanges halogène-métal. Ceci entraîne alors, une petite amélioration des rendements (jusqu'à 10%). Des phosphabarrélènes monosubstitués⁹³ et disubstitués P-Si⁹⁴ et P-P⁹⁵ ont pu être synthétisés par la même occasion (schéma 20).

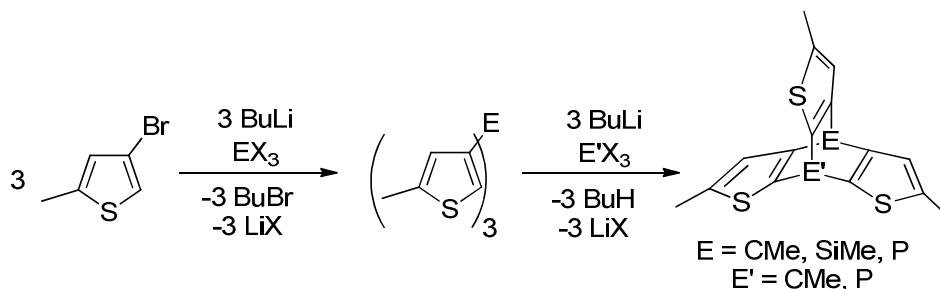


Schéma 20 : Synthèse de phosphabarrélènes à partir de thiophènes

Cette stratégie a également été reprise quelques années plus tard par le groupe de Kawashima, pour la synthèse du phosphatriptycène selon une seconde voie, plus longue mais très élégante⁹⁶ (schéma 21).

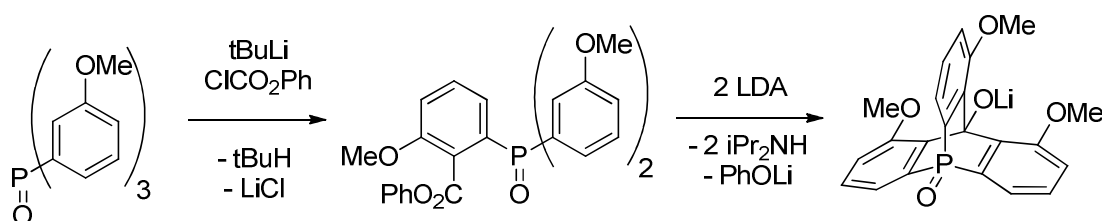


Schéma 21 : Synthèse d'un oxyde de phosphatriptycène

Le dernier mode de synthèse de phosphabarrélènes non encore mentionné, est complètement différent des méthodes décrites jusque là. Weinberg et Whipple ont en effet publié l'utilisation de 1,2-dichlorobenzène et de P₄ comme source de phosphore, pour la synthèse de 1,4-diphosphabarrélènes. Cette synthèse est permise par la présence d'un large excès de FeCl₂ agissant comme réducteur à 280°C⁹⁷ (schéma 22).

93. A. Ishii, I. Takaki, J. Nakayama, M. Hoshino, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8255-8258.

94. A. Ishii, T. Tsuchiya, J. Nakayama, M. Hoshino, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2347-2350.

95. A. Ishii, R. Yoshioka, J. Nakayama, M. Hoshino, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8259-8262.

96. T. Agou, J. Kobayashi, T. Kawashima, *Heteroatom Chem.* **2004**, 15, 437-446.

97. K. G. Weinberg, E. B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1801-1802.

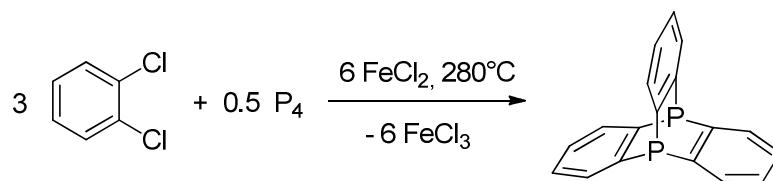


Schéma 22 : Utilisation de P_4 comme source de phosphore pour la synthèse de 1,4-phosphabarrélènes

2. Propriétés stériques des phosphabarrélènes

Comme nous l'avons montré précédemment, les propriétés stériques peuvent profondément influencer la réactivité des complexes organométalliques. Il est donc nécessaire d'étudier l'encombrement des ligands phosphabarrélènes. Nous nous intéresserons plus particulièrement à l'étude d'un benzophosphabarrélène particulier (**A-1**, *figure 11*). Ce phosphabarrélène est synthétisé selon la méthode de Märkl pour générer *in situ* un équivalent de benzyne. Il comporte deux groupements triméthylsilyles en position alpha du phosphore. L'introduction de groupements silylés sur ces deux positions d'une phosphinine est, en effet, relativement aisée. De plus, celle-ci est ajustable, et il est possible de faire varier les substituants du silicium, notamment au profit de groupements plus volumineux tels qu'un triisopropylsilyle ou un phenyldiméthylsilyle.

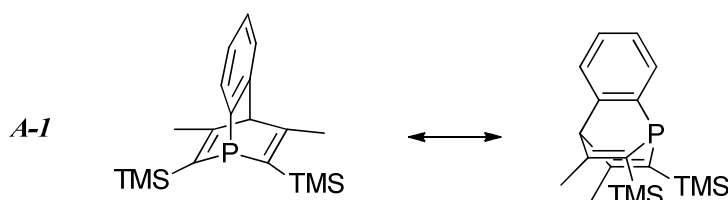


Figure 11 : Phosphabarrélène libre **A-1** de 'face' et de 'profil'

Il existe plusieurs façons de définir l'encombrement stérique d'un ligand. Pour les phosphines et autres ligands monodentes tertiaires, la plus commune est l'utilisation de l'angle de cône de Tolman⁹⁸. Celui repose sur la réalisation d'un complexe théorique, pour lequel un métal est situé à une distance de 2.28 Å du ligand. On réalise ensuite un calcul géométrique à partir d'un cône englobant le ligand et dont le métal représente le sommet. Les angles dans chacune des trois directions des substituants sont calculés et

98. C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313-348.

moyennés pour donner une valeur angulaire symbolisant l'occupation du ligand du point de vue du métal (*figure 12*).

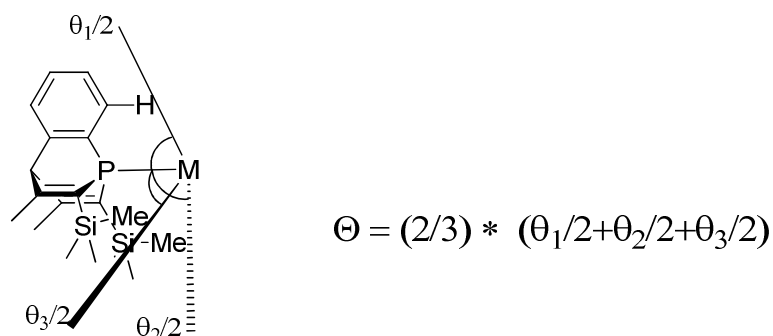


Figure 12 : Définition de l'angle de Tolman

Ainsi, les ligands peuvent être classés en fonction de leur encombrement stérique. Le phosphabarrélène **A-1** présente, avec cette définition, un encombrement stérique légèrement supérieur à PPh₃ et entre alors dans la catégorie des ligands volumineux. Cependant, il reste loin des ligands extrêmement volumineux développés ces dernières années (*tableau 1*).

Phosphine	Angle de Tolman (°)
PMe ₃	118
PPh ₃	145
A-1	154
PCy ₃	170
PtBu ₃	182
P(o-tol) ₃	195

Tableau 1 : Angle de Tolman de quelques phosphines

3. Propriétés électroniques

Du point de vue électronique, le phosphabarrélène est en revanche bien plus particulier au sein des ligands phosphines. En effet, ses caractéristiques de donation σ sont réduites alors que son caractère π accepteur est exacerbé. Deux différentes explications s'additionnent pour expliquer ces caractéristiques. Premièrement, la contrainte géométrique induite par le squelette bicyclique oblige les carbones en α du phosphore à se rapprocher les uns des autres. Il se trouve que cette tendance va à l'inverse

de ce qui est observé pour les autres ligands volumineux (*figure 13*). L'encombrement stérique de ceux-ci entraîne en effet chacun des trois bras, à se repousser les uns des autres. Cet aspect géométrique du phosphabarrélène a pour conséquence de renforcer, légèrement, le caractère σ de la paire libre mais aussi de la stabiliser énergétiquement. L'écart énergétique entre cette orbitale et les orbitales vacantes du métal sera alors plus important et l'interaction de donation σ avec le métal sera réduite. Une deuxième conséquence concerne les orbitales vacantes de symétrie π . Celles-ci se voient, de la même façon, stabilisées sous l'effet de la diminution du caractère antiliant σ^* . Cette observation contribue à l'augmentation des propriétés électro-acceptrices du ligand⁹⁹.

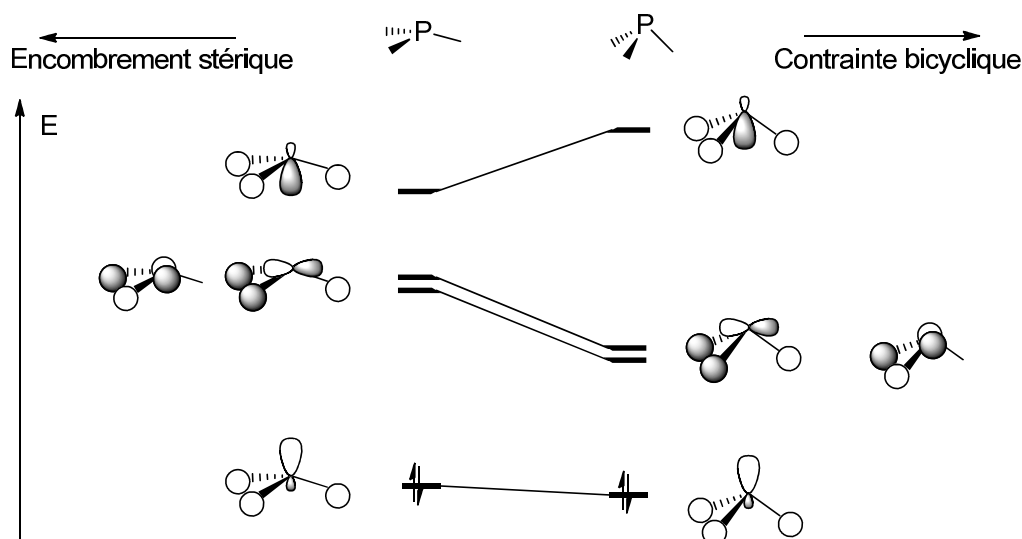


Figure 13 : Influence des angles CPC sur les orbitales d'une phosphine

Par ailleurs, ces orbitales vacantes déjà abaissées énergétiquement, se trouvent encore plus stabilisées par la présence des trois doubles liaisons directement en α du phosphore (*figure 14*). La délocalisation des deux LUMO peut ainsi se poursuivre dans le système π^* des trois doubles liaisons contribuant d'autant plus à leur stabilisation. Le caractère accepteur de ce ligand est ainsi encore renforcé. Les phosphabarrélènes sont clairement promus aux métaux riches en électrons recherchant des ligands électro-accepteurs, pouvant récupérer une partie de cette richesse électronique.

99. J. Liedtke, S. Loss, C. Widauer, H. Grützmacher, *Tetrahedron* **2000**, 56, 143-156.

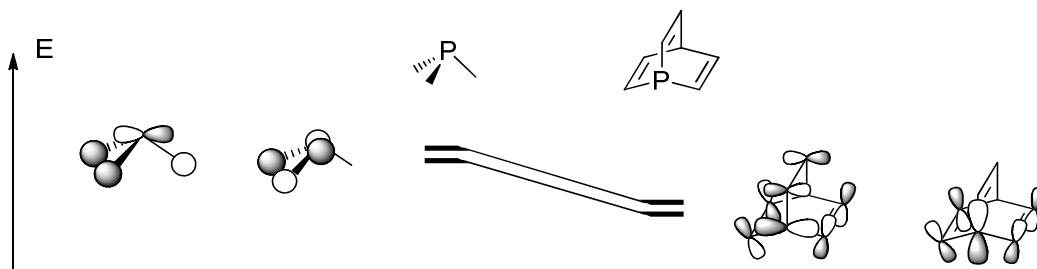


Figure 14 : Délocalisation des LUMO dans le système π des phosphabarrélenes

La particularité de ce ligand phosphabarrélenes au sein de la famille des phosphines peut être mise en évidence de différentes manières. Le groupe de Harvey⁷¹ par exemple a constaté une forte correspondance entre l'angle de cône d'un ligand et la variation du déplacement en RMN du phosphore entre ce même ligand libre L et celui du complexe $[L_2Rh(CO)Cl]$ correspondant (figure 15).

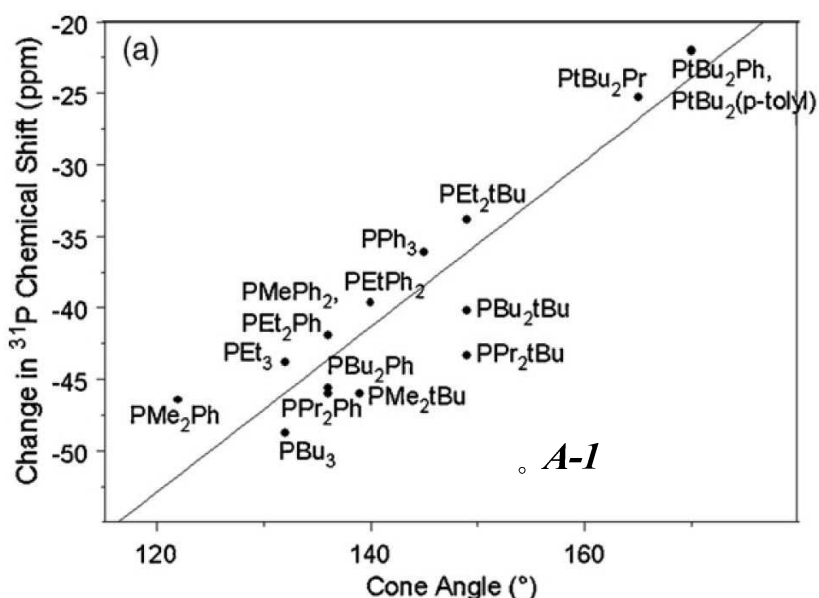


Figure 15 : Corrélation entre l'angle de cône de différentes phosphines et le déplacement en RMN phosphore entre les signaux des phosphines libres et des complexes $[L_2Rh(CO)Cl]$

Si on rajoute le phosphabarrélenes **A-I** sur ce graphique, on observe un fort décalage entre le comportement de ce ligand et celui des autres phosphines (figure 15). Cette différence est principalement due à une plus grande interaction entre le métal et le ligand, que ne le laisserait soupçonner l'angle de cône du ligand ; cette plus grande interaction se faisant principalement par rétrodonation dans le système π^* .

Cependant, il est quand même nécessaire de relativiser cette différence de comportement entre le ligand phosphabarrélène et les ligands phosphines. En effet, si les phosphabarrélènes se situent à une extrémité de la gamme des propriétés accessibles par les phosphines, les différences relatives deviennent faibles lorsqu'on les compare avec des autres familles de ligands, tels que les phosphites. La graphique suivant (*figure 16*), publié par Tooze en 2009, montre clairement en effet, que les phosphabarrélènes ont un comportement relativement similaire à celui des autres phosphines, par comparaison avec ce que proposent, par exemple, les ligands phosphites¹⁰⁰.

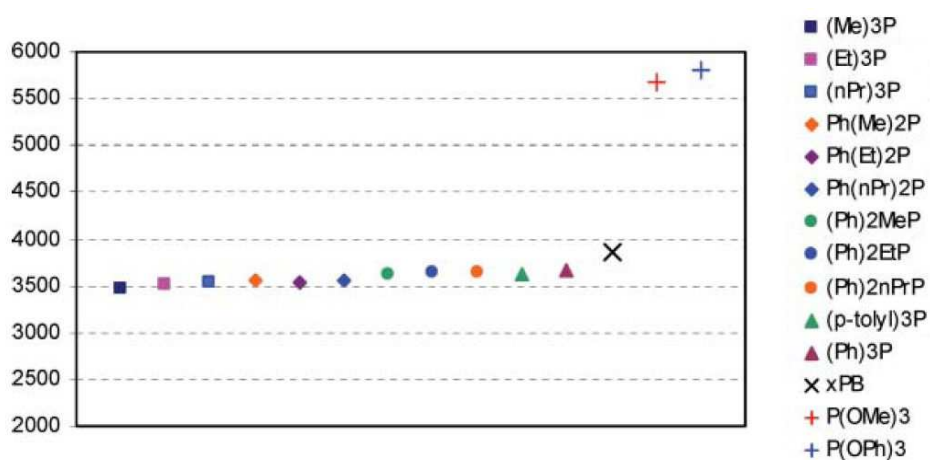


Figure 16 : Couplage $^1J_{P-Pt}$ de complexes du type $cis-[L_2PtCl_2]$ pour différents ligands L

D. Les phosphabarrélènes en catalyse

Les phosphabarrélènes représentent une classe restreinte à l'intérieur de la grande famille des ligands phosphines. Quelques groupes seulement ont travaillé avec ces ligands. Il est donc possible de traiter de manière exhaustive la bibliographie concernant leur utilisation en catalyse homogène.

100. C. Wallis, P. G. Edwards, M. Hanton, P. D. Newman, A. Stasch, C. Jones, R. P. Tooze, *Dalton Trans.* **2009**, 2170-2177.

1. Hydroformylation d'alcènes au rhodium

La première occurrence d'une utilisation des ligands phosphabarrélènes en catalyse a été publiée par le groupe de Breit en 2004¹⁰¹. La coordination d'un phosphabarrélène au rhodium est réalisée, ainsi que l'utilisation du complexe ainsi formé pour la catalyse d'hydroformylation des alcènes. La littérature nous indique que cette catalyse nécessite des ligands relativement accepteurs. Jusque là, peu de catalyseurs ont montré de bonnes performances pour l'activation de doubles liaisons internes, sans isomérisation en cours de réaction. Ainsi, trois phosphabarrélènes ont été comparés avec le ligand standard PPh₃ (tableau 2). Il s'avère que l'efficacité des phosphabarrélènes est bien meilleure, notamment en termes de nombre de cycles catalytiques réalisés par unité de temps (TOF, tableau 2).

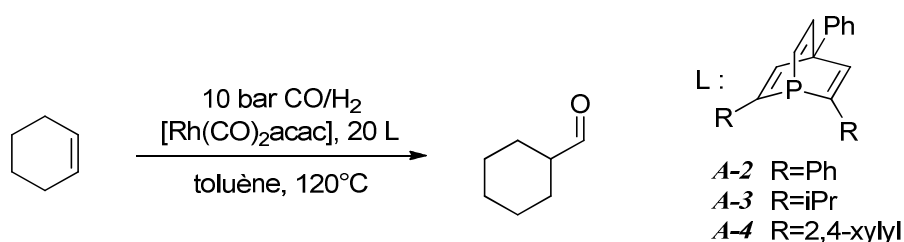


Schéma 23 : Exemple de catalyse d'hydroformylation au rhodium

Ligand L	TOF (h ⁻¹)
PPh ₃	11
A-2	707
A-3	875
A-4	11429

Tableau 2 : comparaison de TOF de la réaction d'hydroformylation au rhodium du cyclohexène pour différents ligands barrélènes et PPh₃

En 2006, le même groupe a publié une version plus développée de ces mêmes résultats¹⁰². Puis, en 2009, le groupe de Müller¹⁰³ a proposé une synthèse en cascade d'imidazoles bicycliques à partir du N-allyle imidazole. La cascade réactionnelle est

101. B. Breit, E. Fuchs, *Chem. Commun.* **2004**, 694-695.

102. E. Fuchs, M. Keller, B. Breit, *Chem.-Eur. J.* **2006**, 12, 6930-6939.

103. P. S. Bäuerlein, I. A. Gonzalez, J. J. M. Weemers, M. Lutz, A. L. Spek, D. Vogt, C. Müller, *Chem. Commun.* **2009**, 4944-4946.

permise dans les conditions d'hydroformylation d'une liaison double catalysée au rhodium. L'aldéhyde formé, mais non observé, subit dans un deuxième temps une réaction de cyclisation intramoléculaire.

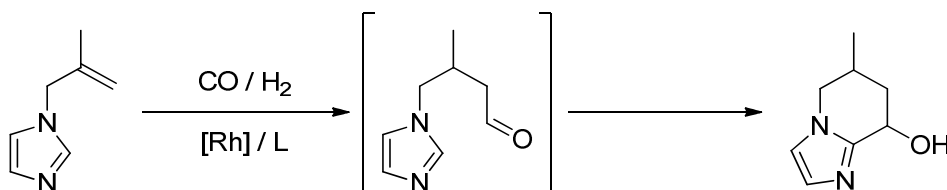


Schéma 24 : Hydroformylation et cyclisation en cascade proposées par le groupe de Müller

2. Hydrosilylation des alcynes au platine

Les autres catalyses faisant apparaître le ligand phosphabarrélène ont été réalisées dans notre laboratoire. Tout d'abord, l'hydrosilylation des alcynes, catalysée par un complexe de platine est un autre exemple de l'influence des propriétés électro-acceptrices du ligand¹⁰⁴. La réaction d'hydrosilylation des alcynes peut conduire théoriquement à trois produits (*schéma 25*).

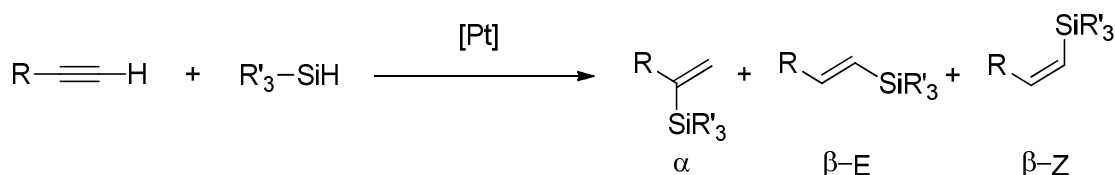


Schéma 25 : Réaction d'hydrosilylation des alcynes

De manière générale, la catalyse au platine conduit à une grande sélectivité pour l'isomère β -E¹⁰⁵. Cette réaction procède industriellement à l'aide d'un précurseur simple et commercial, le catalyseur de Speier $[\text{PtH}_2\text{Cl}_6, (\text{H}_2\text{O})_6]$, sans ajout de ligand supplémentaire¹⁰⁶. Cependant, des études plus récentes, réalisées en présence de ligands

104. M. Blug, X.-F. Le Goff, N. Mézailles, P. Le Floch, *Organometallics* **2009**, 28, 2360-2362.

105. E. A. Peterson, *Abstract of the award of organic chemistry of the ACS*, **2004**.

106. J. L. Speier, J. A. Webster, G. H. Bernes, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 974-979

encombrés et relativement peu accepteurs de densité électronique, ont montré l'intérêt de ces ligands notamment pour des alcynes peu activés¹⁰⁷⁻¹⁰⁸.

Les résultats catalytiques du complexe phosphabarrélène sont particulièrement bons, montrant une grande activité (TON allant jusqu'à 10^4 mol/mol[Pt]) et une bonne sélectivité (92 à 99%), meilleures que pour le ligand PCy₃. En regardant plus en détails le mécanisme, on constate qu'une espèce de type ML₂ à 14 électrons de valence et de géométrie très similaire pour L = P(Cy)₃¹⁰⁹ ou **A-1** peut être supposé comme espèce active. Cependant, le cycle catalytique emprunte certainement un chemin réactionnel différent. En effet, si l'addition oxydante du silane est quasi-instantanée sur [Pt(P(Cy)₃)₂]¹¹⁰ on observe qu'elle ne se fait pas sur le complexe pourtant géométriquement très proche, [Pt(**A-1**)₂] (schéma 26). Les auteurs mettent ainsi en exergue la stabilité plus grande de ce complexe de platine (0) provenant du caractère bien plus accepteur du ligand **A-1** par rapport à P(Cy)₃.

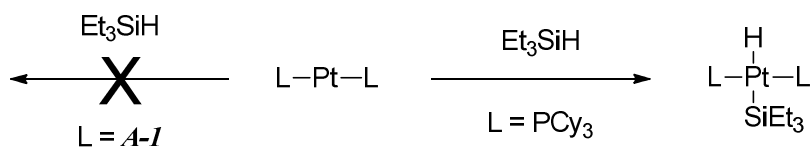


Schéma 26 : Différence de réactivité de complexes du type [PtL₂] avec un silane

3. Couplage de Suzuki-Miyaura au palladium

Enfin, les deux derniers articles non encore mentionnés, impliquant des phosphabarrélènes en catalyse, se rapportent au couplage de Suzuki-Miyaura. En 2005, la synthèse de deux phosphabarrélènes bi et tridentes est reportée¹¹¹. La coordination de ces espèces au palladium est étudiée et les complexes ainsi formés (figure 17) sont directement impliqués comme catalyseur de la réaction de couplage croisé de Suzuki-Miyaura. Ces premiers résultats montrent la bonne activité de ces deux complexes (nombre de cycles catalytiques réalisés par chaque molécule de catalyseur TON $\approx 10^7$),

107. S. E. Denmark, Z. Wang, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1073-1076.

108. R. Takeuchi, S. Nitta, D. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3045-3051.

109. A. Immirzi, A. Musco, P. Zambelli, G. Carturan, *Inorg. Chim. Acta* **1975**, 13, L13-L14.

110. D. Chan, S. B. Duckett, S. L. Heath, I. G. Khazal, R. N. Perutz, S. Sabo-Etienne, P. L. Timmins, *Organometallics* **2004**, 23, 5744-5756.

111. O. Piechaczyk, M. Doux, L. Ricard, P. Le Floch, *Organometallics* **2005**, 24, 1204-1213.

qu'il faut comparer à ceux obtenus par le groupe de Buchwald par exemple ($\text{TON} \approx 10^8$)¹¹².

Plus récemment, ce couplage a fait l'objet d'une seconde étude, centrée sur le ligand phosphabarrélène monodente **A-1** précédemment présenté. Tout comme dans le cadre de l'hydrosilylation au platine, un complexe à 14 électrons de valence, $[\text{Pd}(\mathbf{A-1})_2]$, est synthétisé et utilisé comme catalyseur¹¹³. Ce complexe permet par ailleurs l'activation et la conversion en biaryles des dérivés chlorés, détail qui sera discuté dans le chapitre suivant.

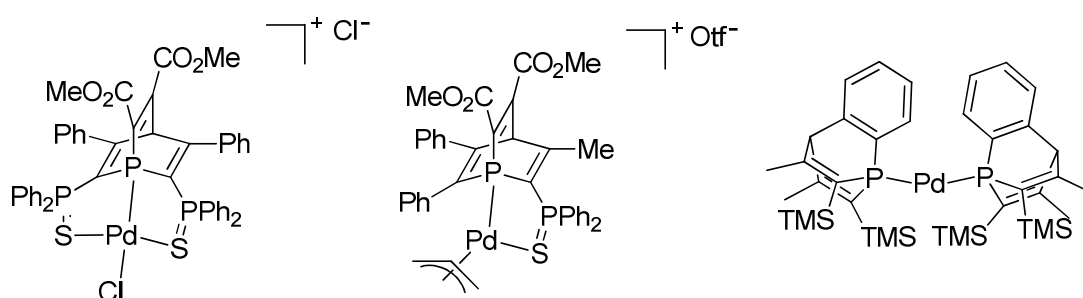


Figure 17 : Complexes de palladium utilisés pour la catalyse de Suzuki-Miyaura

Nous constatons ainsi que les complexes comportant le ligand phosphabarrélène présentent de très bons comportements pour différentes catalyses. En revanche, aucune étude visant à rationaliser l'influence des propriétés électroniques de ce ligand n'avait en 2009 été réalisée. Notre premier objectif était ainsi de réaliser la première étude complète d'un cycle catalytique mettant en jeu le ligand phosphabarrélène. Nous souhaitions être en mesure de corréler les propriétés électroniques inusuelles de ce ligand avec les observations expérimentales, au travers de la proposition d'un cycle catalytique complet mis au point par des moyens théoriques.

112. J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2413-2416.

113. M. Blug, C. Guibert, X.-F. Le Goff, N. Mézailles, P. Le Floch, *Chem. Commun.* **2009**, 201-203.

Chapitre II. Couplage croisé de type Negishi

Pour poursuivre l'étude sur les éventuels intérêts des ligands phosphabarrélènes au sein de systèmes catalytiques, nous avons souhaité étendre leur utilisation au couplage croisé de type Negishi. Comme nous l'avons vu précédemment, ce couplage fait intervenir un dérivé halogéné et un organozincique. L'objectif de ce travail était de mettre en corrélation les propriétés électroniques du ligand barrélène avec les caractéristiques de cette réaction, puis de comparer les résultats obtenus avec d'autres ligands actuellement utilisés pour ce genre de couplage. Nous avons mené une étude mécanistique en parallèle de l'étude catalytique. Une grande partie des résultats présentés dans ce chapitre a fait l'objet d'une publication¹¹⁴.

Le choix du couplage de Negishi s'explique par plusieurs critères. Tout d'abord, pour permettre une étude théorique complète, un cycle catalytique relativement simple était nécessaire. Ceci a conduit à l'élimination des couplages nécessitant l'emploi de co-réactifs tels ceux de Suzuki-Miyaura ou de Hiyama. Parmi les trois principaux couplages restants, le couplage de Stille avec des dérivés de l'étain a été écarté pour des raisons de toxicité. Enfin, entre le couplage de Kumada-Corniu et celui de Negishi, le choix s'est porté sur ce dernier, pour des raisons de plus grande tolérance aux groupes fonctionnels. De plus, une méthode simple de synthèse des organozinciques était disponible au sein du laboratoire car mise au point par l'équipe de Corinne Gosmini.

A. Introduction

De nombreux systèmes catalytiques nouveaux ont été développés lors des dix dernières années pour le couplage de Negishi. En 2004, le groupe de Buchwald est l'un des tous premiers à présenter des activités catalytiques sous la barre symbolique des 1 mol%¹¹⁵. Depuis, les groupes de Knochel¹¹⁶ et d'Organ¹¹⁷ ont montré que les NHCs, au travers notamment du complexe de palladium PEPPSI sont aussi très actifs (*figure 18*). Toutefois, les

114. P. Ribagnac, M. Blug, J. Villa-Urbe, X.-F. Le Goff, C. Gosmini, N. Mézailles, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14389-14393.

115. J. E. Milne, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028-13032.

116. S. Sase, M. Jaric, A. Metzger, V. Malakhov, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7380-7382.

117. S. Calimsiz, M. Sayah, D. Mallik, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2014-2017.

meilleures activités rapportées, proviennent du groupe de Frech en 2010¹¹⁸, avec des conversions totales pour des taux en espèces catalytiques $[\text{Pd}(\text{P}(\text{Cy})_2(\text{NC}_5\text{H}_{10}))_2\text{Cl}_2]$ allant jusqu'à 0.01 mol%. Tous ces groupes ont ainsi travaillé avec des systèmes de ligands très volumineux et principalement σ -donneurs.

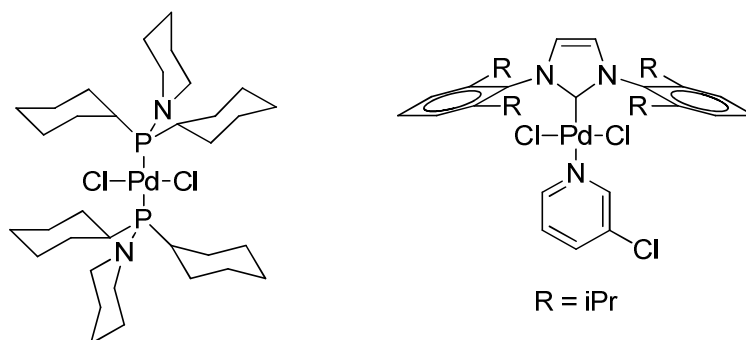


Figure 18 : Complexe de Frech (gauche) et complexe PEPPSI (droite)

Le couplage croisé de Negishi présente un mécanisme relativement simple et peu sujet à controverse. Il suit les trois étapes élémentaires décrites dans le chapitre précédent. Chaque étape a été étudiée séparément, à partir de données théoriques et expérimentales. Ces études sont très nombreuses pour les deux étapes d'addition oxydante¹¹⁹⁻¹²⁰ et d'élimination réductrice¹²¹⁻¹²², puisqu'elles sont communes à de nombreux couplages. L'étape de transmétallation¹²³⁻¹²⁴, quant à elle, n'a fait l'objet que de quelques études. Nous souhaitons donc réaliser une des premières études théoriques complète de cette réaction¹²⁵.

118. J. L. Bolliger, C. M. Frech, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11072-11081.

119. L. J. Goossen, D. Koley, H. L. Hermann, W. Thiel, *Organometallics* **2005**, *24*, 2398-2410.

120. Z. Li, Y. Fu, Q.-X. Guo, L. Liu, *Organometallics* **2008**, *27*, 4043-4049.

121. E. Zuidema, P. W. N. M. van Leeuwen, C. Bo, *Organometallics* **2005**, *24*, 3703-3710.

122. V. P. Ananikov, D. G. Musaev, K. Morokuma, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 5390-5399.

123. J. A. Casares, P. Espinet, B. Fuentes, G. Salas, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3508-3509.

124. B. Fuentes, M. Garcia-Melchor, A. Lledos, F. Maseras, J. A. Casares, G. Ujaque, P. Espinet, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 8596 – 8599.

125. G. A. Chass, C. J. OBrien, N. Hadei, E. A. B. Kantchev, W.-H. Mu, D.-C. Fang, A. C. Hopkinson, I. G. Csizmadia, M. G. Organ, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4281-4288.

B. Etude catalytique

1. Elaboration d'un mode opératoire

La synthèse d'organozincique a donc été réalisée selon la méthode Gosmini¹²⁶⁻¹²⁷⁻¹²⁸ à base d'une catalyse au cobalt. En présence de CoBr₂ en quantité catalytique (20 mol%), activé par du chlorure d'allyle et de l'acide trifluoroacétique, et d'un excès de poudre de zinc, la conversion des bromoarènes en arylzinciques est constatée (*schéma 27*). L'addition oxydante dans la liaison C-Br est réalisée par le cobalt. Dans un deuxième temps, une transmétallation entre le cobalt et le zinc se produit et aboutit au composé souhaité tout en régénérant l'espèce active de cobalt.



Schéma 27 : Synthèse d'un arylzincique, par catalyse au cobalt

Avec cette synthèse, il est possible d'obtenir rapidement et de façon douce des organozinciques de grande pureté. En effet, une simple filtration pour retirer du milieu l'excès de zinc ainsi que ses éventuels sels entraîne l'obtention d'une solution d'organozincique. Le dosage de cette solution est réalisé par chromatographie en phase gazeuse (CPG) après iodolyse. On constate généralement l'apparition de sous-produits qui correspondent à une réduction du dérivé bromé de départ, soit en phényle, soit en biphenyle par homocouplage réducteur. Toutefois, le rendement de cette synthèse est presque quantitatif (supérieur à 90%). De plus, les conditions de cette catalyse sont tolérantes vis-à-vis de nombreuses fonctions, contrairement aux méthodes utilisant intermédiairement un organolithien ou un organomagnésien¹²⁹.

Cet organozincique peut ensuite être directement introduit dans le second milieu catalytique pour effectuer le couplage de Negishi. Les premières conditions essayées se rapprochent des conditions standards pour ce genre de couplage : le zincique du 4-

126. H. Fillon, C. Gosmini, J. Périchon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3867-3870.

127. I. Kazmierski, C. Gosmini, J.-M. Paris, J. Périchon, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6417-6420.

128. I. Kazmierski, C. Gosmini, J.-M. Paris J. Périchon, *Synlett*, **2006**, 881-884.

129. S. Bernhardt, G. Manolikakes, T. Kunz, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9205-9209.

bromobenzoate d'éthyle est lentement ajouté à une solution de toluène contenant le catalyseur de palladium, les deux équivalents de ligand, et le 4-bromobenzonitrile.

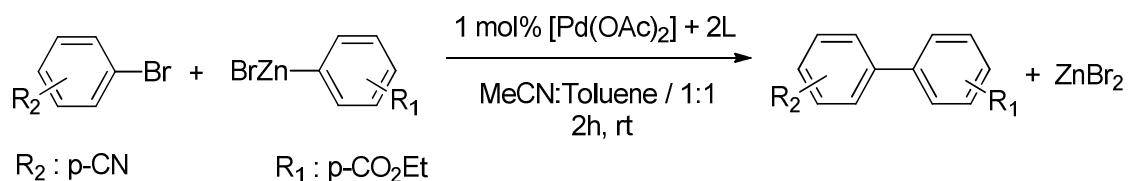


Schéma 28 : Couplage $\text{Csp}^2\text{-Csp}^2$ de Negishi, premiers tests

Les premiers essais ont prouvé que, à température ambiante et en quelques heures, le système $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ / phosphabarrélène catalyse cette réaction. Cependant, la comparaison avec les expériences réalisées en parallèle utilisant des ligands plus électro-donneurs, comme les phosphines de Buchwald **A-5** ou un ligand bidente comme la BINAP **A-6**, est largement en défaveur du phosphabarrélène (tableau 3).

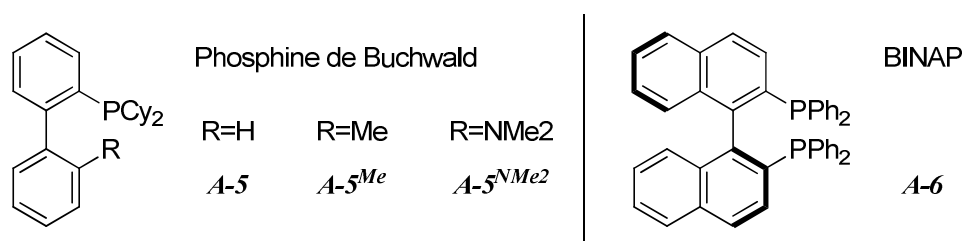


Figure 19 : Les différentes phosphines testées parallèlement au phosphabarrélène

Par ailleurs, il a été montré que la réduction du précurseur de palladium comportant des liaisons Pd-O pouvait provenir d'un transfert électronique du métal vers la phosphine et donc son oxydation¹³⁰⁻¹³¹. Nous avons alors pensé que la différence de réactivité entre les ligands pouvait provenir de l'entrée dans le cycle catalytique, qui serait comparativement plus difficile en présence du phosphabarrélène. Cette difficulté serait alors imputable au faible caractère donneur de ce ligand. Pour remédier à cet état, un changement de précurseur a donc été envisagé. Cette hypothèse nous a amené à utiliser le précurseur $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$. En effet, on suppose que ce précurseur peut suivre une étape de transmétallation, puis une autre d'élimination réductrice pour amener à l'espèce active. De manière très satisfaisante, lorsque ce précurseur métallique est utilisé comme source de palladium, la tendance des activités

130. F. Ozawa, A. Kubo, T. Hayashi, *Chem. Lett.* **1992**, 21, 2177-2180.

131. T. Mandai, T. Matsumoto, J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2513-2516.

entre les différentes phosphines s'inverse au profit du phosphabarrélène. Ainsi, l'efficacité du complexe phosphabarrélène est largement augmentée (80%), et permet de plus une réduction de la charge catalytique jusqu'à 0.2 mol%. Avec cette nouvelle charge catalytique, les autres phosphines présentent une activité moindre (*tableau 3*).

Phosphine	Précurseur	Charge cat.	Solvant	Conversion (CPG)
<i>A-1</i>	[Pd(OAc) ₂]	1 mol%	Toluene	40 %
<i>A-5</i>	[Pd(OAc) ₂]	1 mol%	Toluene	56 %
<i>A-5^{Me}</i>	[Pd(OAc) ₂]	1 mol%	Toluene	61 %
<i>A-5^{NMe2}</i>	[Pd(OAc) ₂]	1 mol%	Toluene	89 %
<i>A-6</i>	[Pd(OAc) ₂]	1 mol%	Toluene	85 %
<i>A-1</i>	[Pd(allyl)Cl]	0.2 mol%	Toluene	80 %
<i>A-1</i>	[Pd(allyl)Cl]	0.2 mol%	THF	90 %
<i>A-5</i>	[Pd(allyl)Cl]	0.2 mol%	THF	<5 %

Tableau 3 : Choix du précurseur métallique et du solvant. Conditions : couplage entre l'organozincique issu du bromobenzoate d'éthyle et le bromobenzonitrile

Un deuxième changement a entraîné une amélioration notable, à la fois du rendement et du mode opératoire. Le remplacement du co-solvant, le toluène par le THF permet un contrôle plus complet de la réaction. Macroscopiquement, l'élévation de température initiale lors de l'ajout de l'organozincique disparaît, correspondant à une réactivité légèrement plus lente. L'addition du zincique peut alors se faire rapidement. Ce paramètre doit être relié à la stabilisation des composés organozinciques en solution, par l'augmentation de la polarité du solvant. Avec ce changement de solvant, nous disposons maintenant d'un protocole efficace (*schéma 29*), qui sera par la suite, exclusivement utilisé.

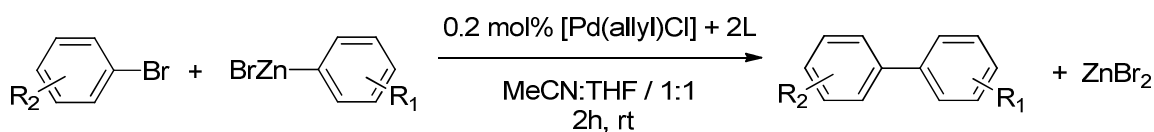


Schéma 29 : Conditions finales du couplage $\text{Csp}^2\text{-Csp}^2$ de Negishi

2. Résultats de catalyse

Pour déterminer la portée de notre système, une série de catalyses a ensuite été réalisée suivant le mode opératoire développé précédemment (*tableau 4*). Tout d'abord, des groupements accepteurs et donneurs d'électrons ont été testés en position *para* du cycle

aromatique, à la fois pour le composé halogéné et l'organozincique. Cette première série montre une des limites du système mis en place. En effet, si une grande tolérance vis-à-vis de l'organozincique est constatée, les rendements sont toutefois moins bons lorsque le dérivé bromé porte un groupement donneur que pour les groupements attracteurs. Les conversions ne sont complètes que si l'électrophilie du cycle bromé est renforcée par un groupement attracteur. Dans ce cas, et quelque soit la substitution de l'organozincique, c'est-à-dire notamment s'il porte lui aussi un groupe attracteur qui a tendance à réduire son activité, la catalyse présente dans nos conditions une conversion excellente.

R ₁ (zincique)	R ₂ (bromé)	Rendement isolé/CPG
<i>p</i> -OMe	<i>p</i> -COOEt	74 / 85
<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -CN	88 / 90
<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -CF ₃	/ 85
<i>p</i> -CH ₃	<i>p</i> -OMe	67 / 75
<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -OMe	/ 23
<i>p</i> -COOEt	<i>o</i> -CN	57 / 62
<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -CN Chloré	/ 0

Tableau 4 : Portée du système palladium-phosphabarréline. Conditions du schéma 29

Cette tolérance vis-à-vis de l'organozincique a été l'objet d'une étude plus approfondie, par comparaison avec une phosphine de type Buchwald (*tableau 5*). Les catalyses menées avec les deux jeux de ligands ont été réalisées en parallèle. Dans le cas du dérivé organozincique activé par un groupe électro-donneur, les conversions finales sont très proches pour les deux phosphines. On note malgré tout une cinétique largement favorable au phosphabarréline (TOF huit fois plus élevé). Cette remarque n'est plus valable lors du couplage d'un organozincique désactivé. Dans ce cas, le phosphabarréline garde une activité similaire, alors que celle de la phosphine témoin s'écroule complètement.

Ligand	R ₁ (zincique)	R ₂ (bromé)	Rendement (CPG)	Temps (h)	TOF (h ⁻¹)
<i>A-1</i>	<i>p</i> -OMe	<i>p</i> -COOEt	85	2	213
<i>A-5</i>	<i>p</i> -OMe	<i>p</i> -COOEt	11	2	28
<i>A-5</i>	<i>p</i> -OMe	<i>p</i> -COOEt	75	24	16
<i>A-1</i>	<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -CN	90	2	225
<i>A-5</i>	<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -CN	< 5	2	0
<i>A-5</i>	<i>p</i> -COOEt	<i>p</i> -CN	< 5	24	0

Tableau 5 : Comparaison d'activités entre deux ligands. Conditions du schéma 29

Dans un troisième temps, l'élargissement des possibilités sur le composé halogéné est l'objet d'une investigation plus poussée. Tout d'abord, le couplage de composés présentant un encombrement stérique plus important est testé. Les résultats ne sont cependant pas très satisfaisants : même l'orthobromobenzonitrile, pourtant à peine plus encombré que son régioisomère substitué en position para, voit sa conversion en biaryle fortement réduite par rapport à ce même isomère (*tableau 4*).

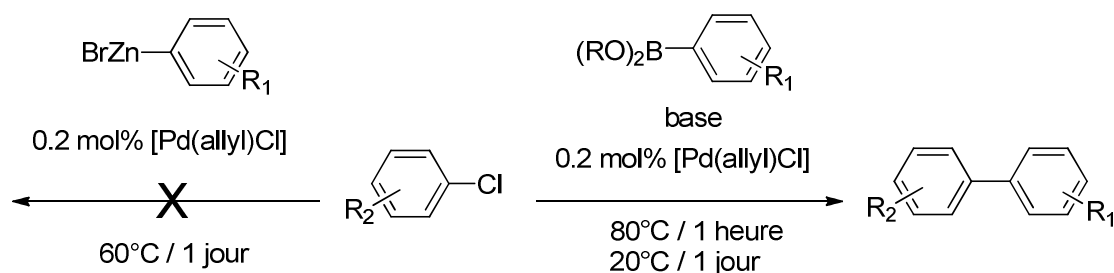


Schéma 30 : Activation de liaisons simples carbone-chlore

De même, l'utilisation de dérivés chlorés n'entraîne pas de conversion satisfaisante (*schéma 30*). De façon surprenante, ces tests se révèlent négatifs, allant à l'encontre des résultats obtenus lors du couplage de Suzuki déjà rapporté. En effet, l'activation de ces dérivés est autorisée par ce système catalytique dans les conditions du couplage de Suzuki, alors qu'elle ne semble plus permise, dans les conditions du couplage de Negishi. Une explication par DFT de ce phénomène sera nécessaire.

3. Importance du mode de synthèse du zincique

Afin d'avoir un maximum d'information sur notre cycle catalytique, nous nous sommes ensuite intéressés à quelques autres variations sur les paramètres de réaction. Après avoir regardé l'influence du solvant, du précurseur ou des substrats, nous avons souhaité explorer l'influence du protocole de synthèse de l'organozincique. Les travaux récents du groupe de Knochel ont en effet montré que le mode de synthèse de ce réactif peut changer sa composition moléculaire et donc sa réactivité¹³² (*schéma 31*). L'utilisation d'organolithiens pour la synthèse d'organozinciques par transmétallation lithium / zinc notamment, conduit

132. P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117-2188.

bien à l'organozincique recherché mais, le sel de lithium est dans ce cas conservé par le produit final, dans la sphère de coordination du zinc¹³³.

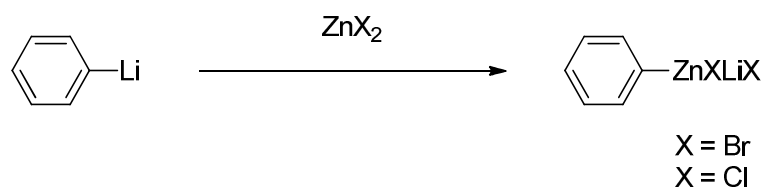


Schéma 31 : Synthèses d'adduits organozincique – sel de lithium

En plus de notre première famille d'organozinciques obtenue par catalyse au cobalt, nous avons donc synthétisé deux autres zinciques par ajout de phényllithium directement sur les deux halogénures de zinc ZnCl_2 et ZnBr_2 . Nous avons ensuite comparé les résultats lors des réactions de couplage utilisant ces différents organozinciques avec des partenaires bromés et chlorés. Une différence d'activité est constatée suivant l'organozincique (tableau 6).

Ph-Zn-X	4-NC-Ph-X'	Rendement (CPG)
Cl-LiCl	Cl	40
Br-LiBr	Cl	34
Cl-LiCl	Br	100
Br (Co)	Cl	13
Br (Co)	Br	93

Tableau 6 : Influence des sels de lithium, pour une catalyse à 1 mol% de Pd en 24h.

On remarque en effet, que si le changement entre le chlorure et le bromure de zinc n'a pas de profonde influence sur l'activité du catalyseur, une différence peu être faite entre ces deux composés d'un côté, et l'organozincique issu de la catalyse au cobalt de l'autre. Ce dernier présente effectivement un plus faible taux d'activation des dérivés chlorés, située à 13% contre environ 40% pour les deux autres.

4. Influence du nombre de ligands

L'influence d'un dernier paramètre de réaction a été éclaircie, à savoir la présence d'un deuxième équivalent de ligand par rapport au palladium. La présence d'un seul ligand semble

133. A. Krasovskiy, V. Malakhov, A. Gavryushin, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6040-6044.

a priori suffisante tout au long du cycle. Cependant, on constate traditionnellement que pour les ligands phosphines deux équivalents sont utilisés. Ceci est d'ailleurs le cas dans toutes les publications que nous avons jusqu'à présent cités. En revanche, dans le cas des ligands carbéniques, un seul équivalent est introduit dans le milieu réactionnel comme par exemple pour le complexe PEPPSI.

Nombre d'équivalent	R ₁ (zincique)	R ₂ (bromé)	Temps (h)	Rendement (CPG)
2	p-OMe	p-COOEt	2	85
1	p-OMe	p-COOEt	2 / 18	47 / 49
2	p-COOEt	p-CN	2	90
1	p-COOEt	p-CN	2 / 16	55 / 60
2	p-COOEt	o-CN	2	62
1	p-COOEt	o-CN	2 / 16	36 / 41

Tableau 7 : Influence du nombre de ligand **A-1**, pour une catalyse à 0.2 mol% de [Pd]

Nos résultats confirment, que la présence d'un deuxième ligand de type phosphine, est essentielle pour obtenir des conversions quasi quantitatives, lorsqu'une charge catalytique de 0.2 mol% est utilisée (*tableau 7*). De plus, les différents systèmes n'évoluent presque plus après quelques heures, laissant supposer que les espèces catalytiques sont rapidement désactivées.

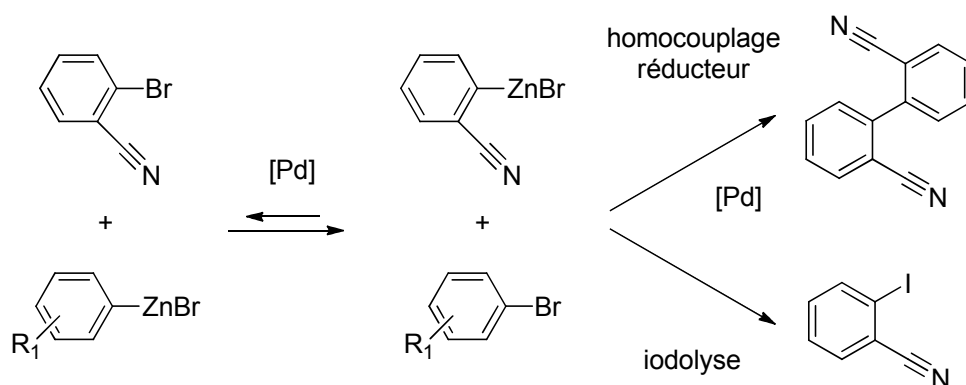


Schéma 32 : Echange halogène métal constaté

L'analyse des produits secondaires offre aussi des informations intéressantes. Deux produits seulement, comportant la fonction R² issue de l'arylbromé sont observés lorsque deux équivalents de ligand sont présents : le réactif de départ et le biaryle final. Aucun intermédiaire, et surtout aucun produit de dégradation n'apparaît. En revanche, lorsqu'un seul

ligand est utilisé, ceci n'est plus vrai. On distingue l'espèce réduite provenant de l'arylbromé ainsi que de l'homocouplage réducteur (schéma 32).

L'analyse après iodolyse révèle de plus la présence du dérivé iodé, qui provient de l'oxydation de l'organozincique correspondant. Ce produit devient d'ailleurs le produit majoritaire dans le cas de l'orthobromobenzonitrile. Pour expliquer ces résultats, on suppose qu'un échange halogène-métal s'effectue, certainement catalysé par le palladium et en effet, le produit résultant de la bromation de l'organozincique est de nouveau présent dans le milieu.

5. Etude de la première réduction

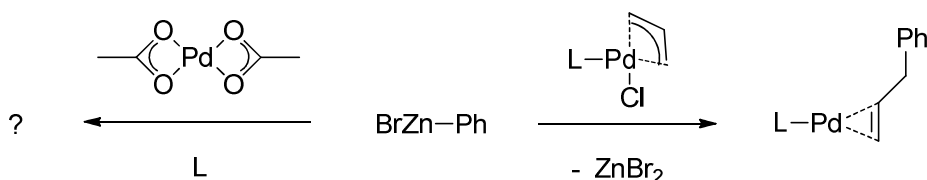


Schéma 33 : Génération supposée de l'espèce active

Nous avons vu que le choix du précurseur influe grandement sur la catalyse de Negishi, surtout lors de l'utilisation du ligand phosphabarréline. La première réduction et donc l'entrée dans le cycle sont alors clairement responsables des différences observées. Alors qu'une réduction assistée par le ligand est généralement admise pour le précurseur $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$, on peut supposer que la réduction se fait par un tour du cycle catalytique de Negishi dans le cadre du deuxième précurseur $[\text{Pd}(\text{Allyl})\text{Cl}]_2$ (schéma 33).

Pour confirmer cette hypothèse de réduction à l'aide de l'organozincique, deux méthodes ont été mises au point. Tout d'abord, la conversion de chlorure d'allyle en phenylpropène est réalisée par une catalyse au palladium. Ce couplage de Negishi d'un dérivé chloré est rendu possible par la position allylique du chlore, rappelant la réaction de Tsuji-Trost. L'oxydation du palladium (0) est constatée, grâce à la stabilité du complexe η^3 -allyle de palladium. La conversion du chlorure en phenylpropène, suivie par CPG, s'avère quantitative en une heure, suggérant effectivement le mécanisme proposé de transmétallation et d'élimination réductive (schéma 34). La deuxième confirmation est apportée par l'étude stœchiométrique, présentée ci-après.

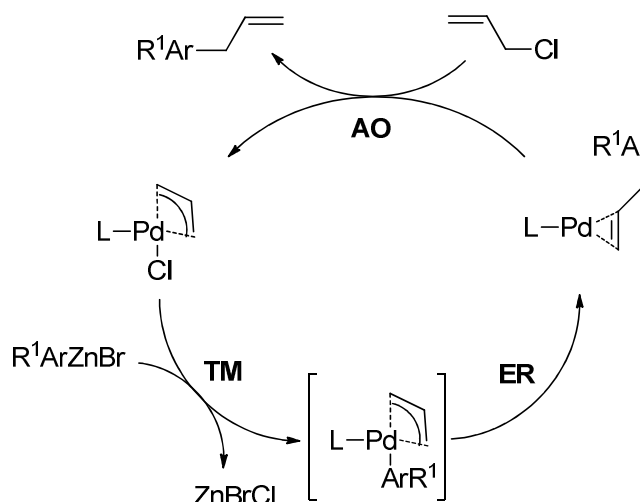


Schéma 34 : Mécanisme postulé du couplage entre le chlorure d'allyle et le phényllithium

C. Etude stœchiométrique

Afin de comprendre pleinement le mécanisme de la réaction de Negishi avec notre système au palladium coordonné par le phosphabarrélène, nous avons décidé d'isoler et de caractériser un maximum d'espèces intermédiaires intervenant tout au long du cycle. Cette étude sera principalement réalisée grâce à la RMN du phosphore : étant donnée la présence d'une seule source de phosphore dans le milieu réactionnel, le suivi par RMN est idéalement adapté. La méthodologie suivie pour l'étude stœchiométrique est d'introduire le catalyseur non pas en faible quantité, mais dans les mêmes proportions que chacun des réactifs.

1. Génération de l'espèce active

La seconde manière de vérifier que la réduction du précurseur de palladium (II) suit bien le mécanisme du couplage croisé de Negishi, consiste en la réalisation de cette étape de façon stœchiométrique. Nous avons donc additionné un unique équivalent d'organozincique au complexe préformé $[Pd(A-I)(allyl)Cl]$ **A-7**. Cependant, cette réaction de réduction est plus complexe qu'elle ne paraît dans notre supposition initiale (*schéma 33*). Elle dépend notamment du nombre d'équivalents de ligands présents en solution.

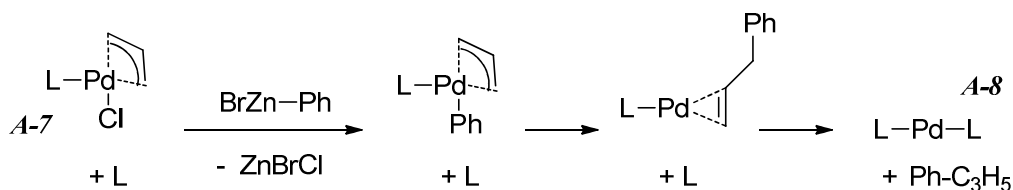


Schéma 35 : Mécanisme supposé pour la formation du complexe homoleptique

Considérons tout d'abord le cas où deux équivalents de ligands sont présents par rapport au palladium. Le spectre RMN de la solution de départ présente deux signaux facilement interprétables : le précurseur **A-7** ($\delta = -12.4$ ppm) ainsi que le deuxième équivalent de ligand **A-1** qui reste non coordonné ($\delta = -60.1$ ppm). Après l'ajout d'un équivalent d'organozincique, on observe, toujours par RMN du phosphore, la disparition immédiate de ces deux signaux, et l'apparition d'un unique singulet à $\delta = -28.3$ ppm. Ce signal est déjà connu et correspond à **A-8**, complexe homoleptique bisphosphabarrélène de palladium (0). Le mécanisme supposé suit trois étapes élémentaires : la transmétallation de l'organozincique, l'élimination réductrice du phénylpropène puis l'échange de cet alcène par le second équivalent de ligand **A-1** présent en solution (*schéma 35*). A ce stade, il est impossible de déterminer si cet échange se fait par un mécanisme associatif ou dissociatif.

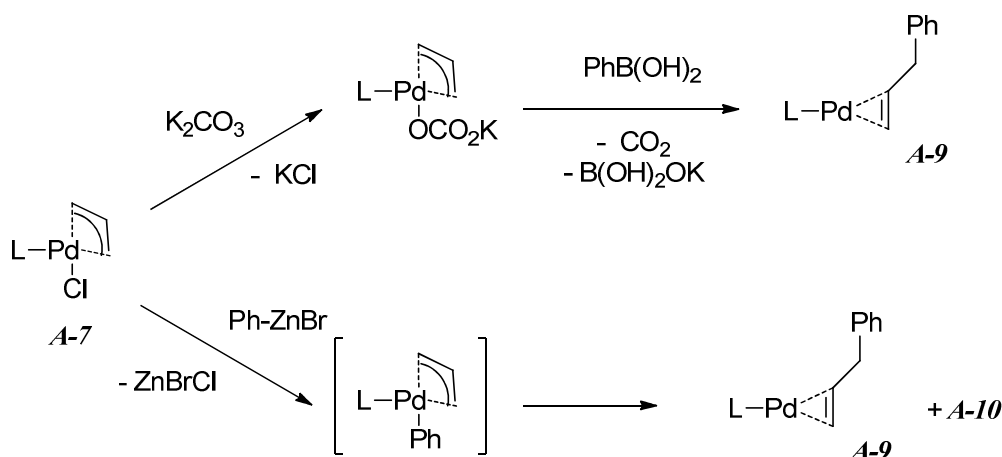


Schéma 36 : Deux voies de synthèse du complexe à 14 électrons **A-9**

Lorsqu'un seul ligand est présent, le suivi par RMN prend une toute nouvelle allure. En effet, le signal unique du complexe de départ **A-7** disparaît et deux nouvelles espèces sont observées : une minoritaire, **A-9**, ayant pour déplacement $\delta = -22.2$ ppm, et une seconde majoritaire, **A-10**, dont le signal est légèrement déblindé à $\delta = -17.9$ ppm (*schéma 36*). Le

premier signal **A-9** s'avère correspondre à une espèce déjà rencontrée au laboratoire lors d'une étude stœchiométrique sur le couplage de Suzuki-Miyaura¹³⁴.

Le mécanisme conduisant à cette espèce est aussi présenté sur ce schéma. A partir du même précurseur de palladium, mis en présence de carbonate de potassium et d'acide phenylboronique, la base permet l'échange du chlorure pour un ligand de type 'carbonato' qui est ensuite piégé par le dérivé du bore. Cette synthèse est quantitative et aucun produit secondaire n'est observé.

La deuxième espèce rencontrée, **A-10**, est originale, et nous avons essayé de mieux la caractériser. Les deux milieux réactionnels présentés ci-dessus (*schéma 36*), ne diffèrent par seulement quelques paramètres. Par rapport à la synthèse de **A-9** via le cycle de Suzuki-Miyaura, le nouveau chemin ne fait état que de deux espèces supplémentaires : le second solvant (acétonitrile) et les sels de zinc. L'acétonitrile est un solvant réputé coordinant, en particulier pour le nickel, et les sels de zinc peuvent réaliser des adduits de Lewis. On suppose par ailleurs que l'absence de sels de potassium et de dérivés du bore n'a pas d'influence.

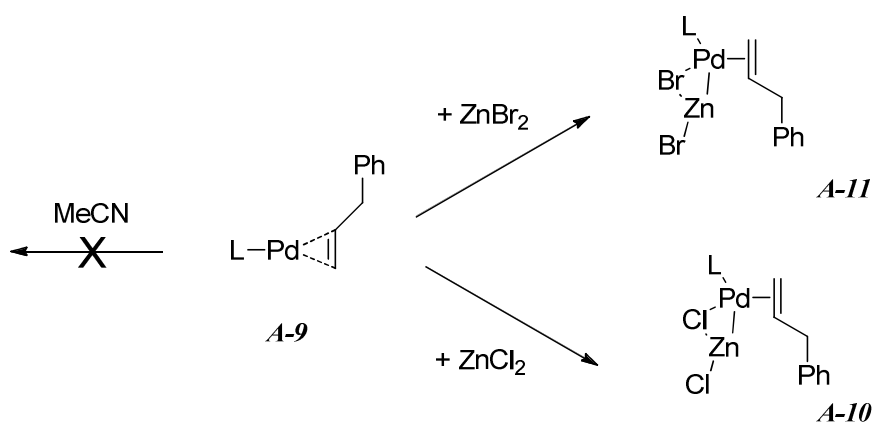


Schéma 37 : Synthèse d'adduit de Lewis palladium-zinc

Nous avons donc réalisé la synthèse du complexe **A-9** de façon propre par la voie Suzuki-Miyaura. Dans un deuxième temps, nous avons essayé de le piéger par de larges excès, soit d'acétonitrile, soit de sel de zinc (*schéma 37*). Alors que l'ajout du solvant n'a aucun effet, on constate que le composé **A-9** réagit avec les dérivés halogénures de zinc (II)

134. D. Ortiz, M. Blug, X.-F. Le Goff, P. Le Floch, N. Mézailles, P. Maître, **2012**, doi : 10.1021/om300375b.

pour donner, dans le cas du chlore, le complexe recherché **A-10**, dans le cas du brome, une nouvelle espèce, **A-11**, ayant un déplacement très similaire à $\delta = -17.7$ ppm.

Ces espèces ont été caractérisées par RMN. Cependant, aucune structure cristalline par diffraction des rayons X de ces deux complexes n'a été obtenue, malgré plusieurs essais. Toutefois la structure d'un produit de dégradation a été déterminée. Il s'agit d'un dimère de palladium (II), **A-12**, présentant quatre atomes de brome, dont deux sont pontants (*figure 20*). Malgré la décomposition évidente de l'adduit initial, on observe que les bromes ont été transférés du zinc vers le palladium, indiquant clairement qu'une interaction entre ces deux métaux s'est produite. De plus, les déplacements en RMN du phosphore des espèces **A-10** et **A-11**, sont à mi-chemin entre les déplacements standards des complexes de palladium coordonnés par un barrélène, au degré d'oxydation 0 et au degré d'oxydation +II. Ces signaux peuvent alors être interprétés comme les déplacements de phosphabarrélènes coordonnés à du palladium (0), qui seraient impliqués en tant que base dans des adduits de Lewis.

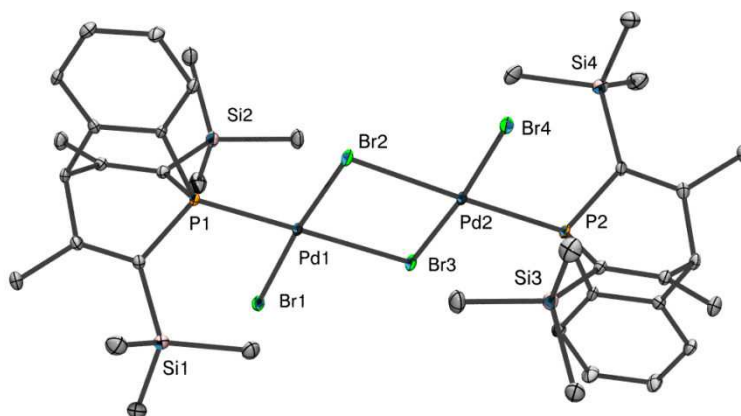


Figure 20 : Structure moléculaire de **A-12** (image ORTEP, hydrogènes omis pour clarté)

S'il est connu que les métaux de transition peuvent se comporter en tant que base de Lewis et donc interagir avec les acides de Lewis, ce comportement est toutefois peu fréquent pour le palladium¹³⁵⁻¹³⁶. Un des rares exemples est un adduit palladium (0)•aluminium (III), synthétisé par le groupe de Braunschweig en 2011¹³⁷. Aucun adduit n'a cependant été proposé entre le palladium (0) et le zinc (II), même si des alliages ont été rapportés par le groupe de

135. A. Amgoune, D. Bourissou, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 859-871.

136. J. Bauer, H. Braunschweig, R. D. Dewhurst, *Chem. Rev.* **2012**, doi : 10.1021/cr3000048.

137. J. Bauer, H. Braunschweig, A. Damme, K. Gruss, K. Radacki, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 12783-12785.

Fischer¹³⁸. Aussi, le groupe d'Ozerov a synthétisé une espèce faisant intervenir deux liaisons covalentes Pd-Zn¹³⁹ (schéma 38).

D'un autre point de vue, nous remarquons que même si les adduits du type de **A-10** et **A-11** sont peu courants, l'existence de produits similaires a été envisagée par les théoriciens. Une étude très récente¹⁴⁰ propose en effet, pour le couplage de Negishi, plusieurs nouveaux cycles catalytiques compétitifs avec le cycle traditionnel. Ces nouveaux cycles diffèrent par la prise en compte du zinc dans la sphère de coordination du palladium, durant chacune des étapes élémentaires, y compris les étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrice pour lesquelles il n'est pas absolument nécessaire.

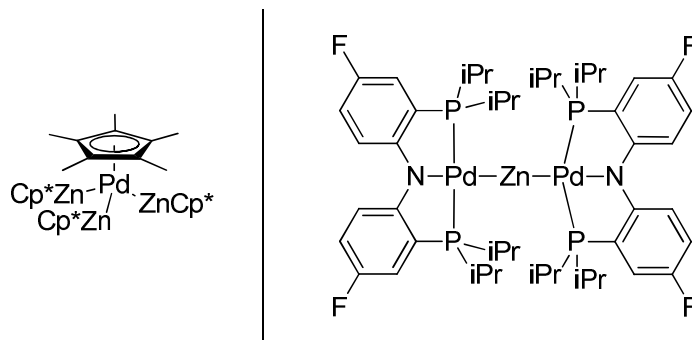


Schéma 38 : Exemples de liaisons palladium-zinc, publiées par les groupes de Fisher (gauche) et d'Ozerov (droite)

2. Addition oxydante

Les différents complexes obtenus précédemment **A-8**, **A-9** et **A-10** de palladium réduits par l'organozincique, ont ensuite été exposés à des dérivés halogénés. L'insertion par addition oxydante du palladium est alors constatée dans les liaisons de type Csp²-Br. En revanche, les liaisons Csp²-Cl ne sont pas activées par cette méthode, le spectre RMN phosphore restant inchangé suite à l'ajout de ce réactif.

138. T. Cadenbach, T. Bollermann, C. Gemel, M. Tombul, I. Fernandez, M. von Hopffgarten, G. Frenking, R. A. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16063-16077.

139. C. M. Fafard, C.-H. Chen, B. M. Foxman, O. V. Ozerov, *Chem. Commun.* **2007**, 4465-4467.

140. A. B. Gonzalez-Pérez, R. Alvarez, O. N. Faza, A. R. de Lera, J. M. Aurrecoechea, *Organometallics* **2012**, *31*, 2053-2058.

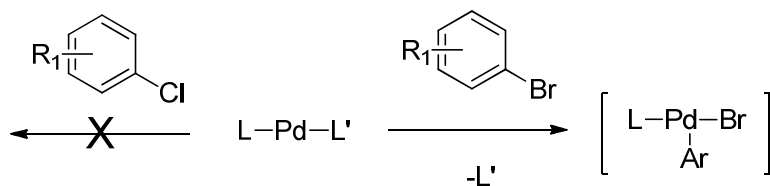


Schéma 39 : Addition oxydante dans les dérivés halogénés

Des bromoaryles substitués par différents groupements attracteurs (p-CN, p-COO₂Et) ou donneurs (p-OMe, p-CH₃) ont pu être activés par cette méthode. De manière générale, deux signaux proches et dans des proportions voisines sont repérés par RMN, et ce quelque soit le complexe de palladium (0) employé parmi **A-8**, **A-9** ou **A-10**. Deux informations sont tout de même à noter. Premièrement, l'adduit de Lewis **A-10** est plus difficile à activer, et nécessite une température de réaction de l'ordre de 60°C. D'autre part, la présence de deux ligands phosphabarrélènes conduit à l'apparition d'un signal supplémentaire de ligand libre, dans des proportions équivalentes. Un seul phosphabarrélène est donc coordonné sur chaque atome de palladium. On suppose finalement que le monomère de palladium (II) s'associe en solution pour former les deux dimères possibles **A-13^{trans}** et **cis** (schéma 40).

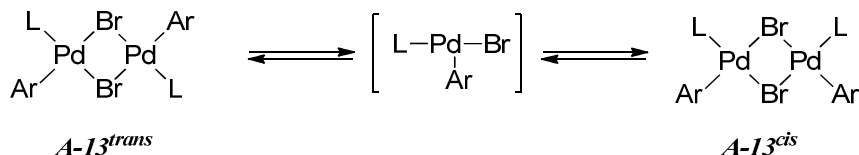


Schéma 40 : Equilibres entre différentes formes de palladium (II)

Cette hypothèse est confirmée par la caractérisation de l'un des deux dimères par diffraction des rayons X, dans le cas du dérivé du para-benzonitrile (figure 21). Ce type d'espèces est connu depuis de nombreuses années en particulier grâce aux travaux du groupe d'Hartwig qui ont permis d'isoler des espèces de palladium (II) dimériques¹⁴¹ et monomériques¹⁴². Ce dimère de palladium (II) possède un centre de symétrie. Les deux atomes de palladium ont donc exactement le même environnement. Ils adoptent une géométrie plan carré, très légèrement distordue, puisque la somme des angles au palladium calculée à 360.11° est très proche des 360°.

141. F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *Organometallics* **1995**, 14, 3030-3039.

142. J. P. Stambuli, M. Bühl, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9346-9347.

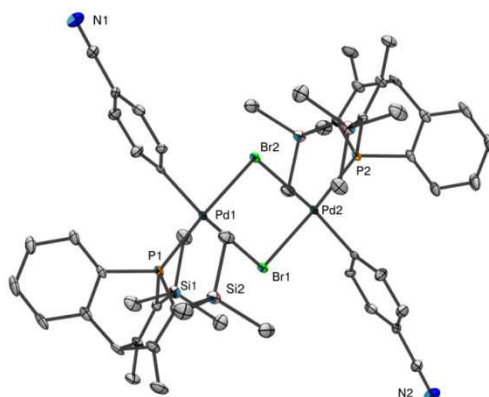


Figure 21 : Structure moléculaire de **A-13^{trans}** (image ORTEP, hydrogènes omis pour clarté). Sélection d'angles [°], P1-Pd1-Br1 : 88.30(5), Br1-Pd1-Br2 : 87.71(3), Br2-Pd1-C : 86.4(2), C-Pd1-P1 : 97.7(2), Pd1-Br1-Pd2 : 92.29(3)

3. Fin de cycle

Malgré que chacun des deux réactifs a déjà été ajouté, le cycle catalytique n'est pas encore bouclé. En effet, les espèces de palladium (II) synthétisées (**A-13**) sont différentes du précurseur métallique utilisé (**A-7**). Il faut donc montrer qu'elles aussi sont actives avec l'organozincique. Pour cela, une troisième réaction stœchiométrique est nécessaire. Ainsi, on procède à l'ajout d'un équivalent de zincique au mélange des deux espèces précédemment obtenues. Cela conduit à la formation des dérivés du palladium (0) déjà connus, le complexe η^2 alcénique **A-9** et le complexe homoleptique **A-8**, lorsque respectivement un et deux équivalents de phosphabarrélènes par palladium sont utilisés (schéma 41). On constate que cette fois, l'adduit avec le zinc **A-10** ne se reforme pas.

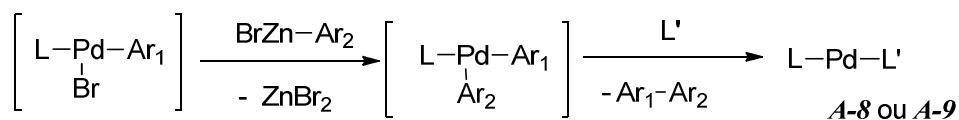


Schéma 41 : Transmétallation et élimination du biaryle

Les résultats expérimentaux de l'étude stœchiométrique permettent de présenter les prémices d'un cycle catalytique (schéma 42). Des parties du cycle restent cependant imprécises. En effet, seulement quelques d'espèces sont visibles par RMN : les différents

complexes de type $[LPdL']$ ainsi que les dimères de palladium (II). Les autres intermédiaires ne peuvent qu'être supposés. Une analyse théorique par DFT semble donc nécessaire pour résoudre les problèmes suivants : établir la succession de toutes les étapes élémentaires et quantifier les énergies requises de chacune de ces étapes pour en déduire l'influence des propriétés du ligand.

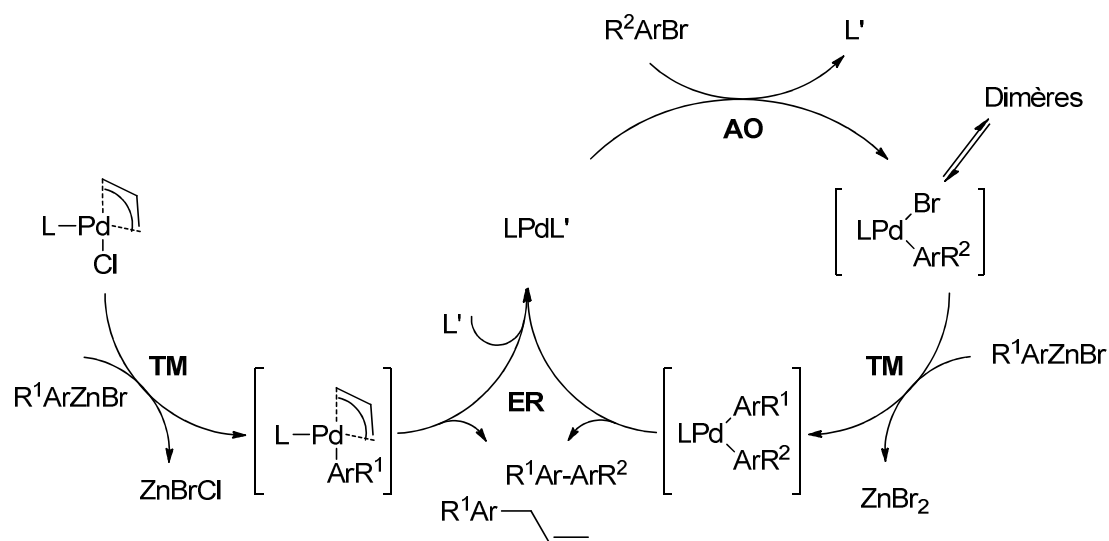


Schéma 42 : Cycle catalytique postulé d'après l'étude stœchiométrique

D. Etude théorique

Comme nous l'avons définie dans les avant-propos, cette étude théorique a été réalisée grâce aux logiciels Gaussian 03 et Gaussian 09. La fonctionnelle B3PW97 est utilisée, ainsi que le jeu de bases suivant : Def2-QZVP pour les atomes métalliques (Zn et Pd), associée à son potentiel pour les électrons de cœur dans le cas du palladium, et 6-31G* pour tous les autres atomes. A ceci s'ajoutent deux ajustements réalisés par simple point, pour prendre en compte le solvant (modèle *pcm*) et la dispersion (fonctionnelle B97D). On note aussi que le ligand phosphabarréline est entièrement modélisé, hormis les deux méthyles en position 3 et 5. De cette manière, les contraintes géométriques et électroniques sont conservées. De plus, une à deux molécules de THF ont été explicitement rajoutées, afin de respecter la géométrie tétraédrique du zinc tout au long du cycle.

Les résultats déterminés dans la partie précédente balisent la modélisation en trois étapes indépendantes qui correspondent aux trois étapes stœchiométriques réalisées, reliant à chaque fois deux intermédiaires observés. Elles seront successivement abordées.

1. Première réduction

Cette première partie concerne la réduction du précurseur vers les espèces de palladium (0). Une des premières difficultés rencontrées était de choisir un modèle pour la description de l'organozincique. En effet, le substrat organozincique et les sels secondaires, qui suivent respectivement les formules $[\text{PhZnX}(\text{THF})_n]$ et $[\text{ZnX}_2(\text{THF})_n]$, peuvent être en solution complexés de façon dynamique par plusieurs molécules de solvant ($n = 0, 1$ ou 2).

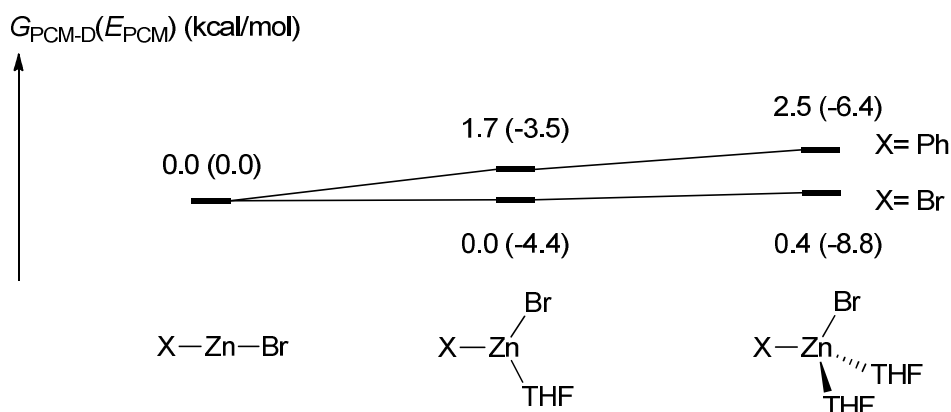


Figure 22 : Evolution de l'énergie et de la géométrie de complexe de zinc

L'influence de cette interaction entre le zinc et le solvant porte alors sur deux aspects : d'une part, le complexe se trouve légèrement stabilisé en énergie par le solvant, et d'autre part, sa géométrie évolue. La première considération est généralement traitée par des corrections de type *pcm*. Effectivement, nous pouvons vérifier qu'avec cette correction, l'énergie n'évolue que faiblement (moins de 3 kcal/mol) avec la coordination de molécules de solvant supplémentaires (figure 22). En revanche, le changement de géométrie qu'impose la présence de ces molécules n'est absolument pas pris en compte. Nous avons donc choisi d'utiliser un modèle faisant intervenir de façon explicite une ou deux molécules de solvant, et de contraindre ainsi la géométrie tétraédrique du complexe de zinc. Nous verrons que cette contrainte géométrique s'avère essentielle pour les étapes de transmétallation.

Après ces préliminaires calculatoires, nous nous sommes concentrés sur la première étape de réduction (*figure 23*). Le zéro des énergies relatives sera fixé à l'énergie calculée pour le complexe **A-k**, qui correspond à [Pd(**A-I**)₂].

Partant du précurseur **A-a**, la coordination du ligand phosphabarrélène pour conduire à l'espèce **A-b** est bien favorable, de 13.0 kcal/mol. Ensuite, l'approche du substrat organozincique nous conduit à l'optimisation d'une première structure hétérobimétallique **A-c**, sans que le système ne varie véritablement du point de vue énergétique. Dans cette géométrie, le chlore joue le rôle de ligand X pour le palladium et de ligand L pour le zinc. A partir de cette espèce, un état de transition, **A-c-d**, nécessitant une barrière d'activation de 10.0 kcal/mol, rend compte de l'étape de transmétaallation. Cet état de transition entraîne une décooordination partielle de l'allyle, qui passe d'une conformation η^3 pour le complexe **A-c**, à η^1 pour le deuxième intermédiaire hétérobimétallique **A-d**. Pour ce dernier, le chlore est devenu ligand X pour le zinc et L pour le palladium.

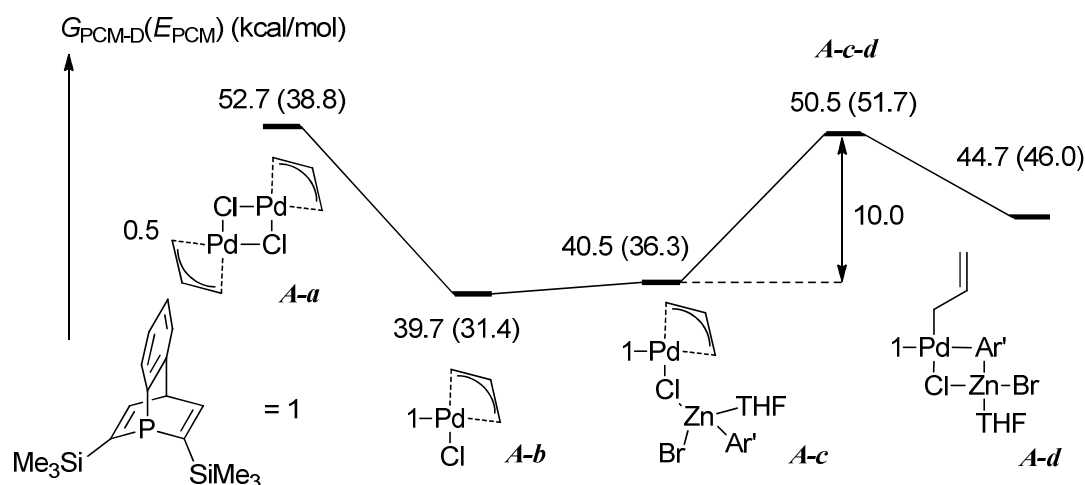


Figure 23 : Evolution de l'énergie et de la géométrie de complexe de zinc

A partir ce complexe **A-d**, localisé à 5 kcal/mol au-dessus du précurseur préformé **A-b**, deux chemins peuvent être envisagés (*figure 24*).

Premièrement l'élimination directe du sel de zinc conduit au complexe monométallique **A-e**, qui présente lui aussi la conformation η^1 pour l'allyle et donc un site vacant de coordination. Sinon, la re-coordination de la partie alcène conduit au départ du chlore et amène ainsi à la géométrie **A-f**, pour laquelle les deux métaux ne sont plus reliés que par un

seul pont. Ces deux chemins mènent finalement vers le même intermédiaire **A-g**, plus énergétiquement plus stable que les espèces précédentes. Puis, moyennant une activation de 20.7 kcal/mol pour accéder à l'état de transition **A-g-h**, ce complexe peut être réduit et former alors l'espèce de palladium (0) **A-h**, qui correspond au complexe alcénique observé expérimentalement.

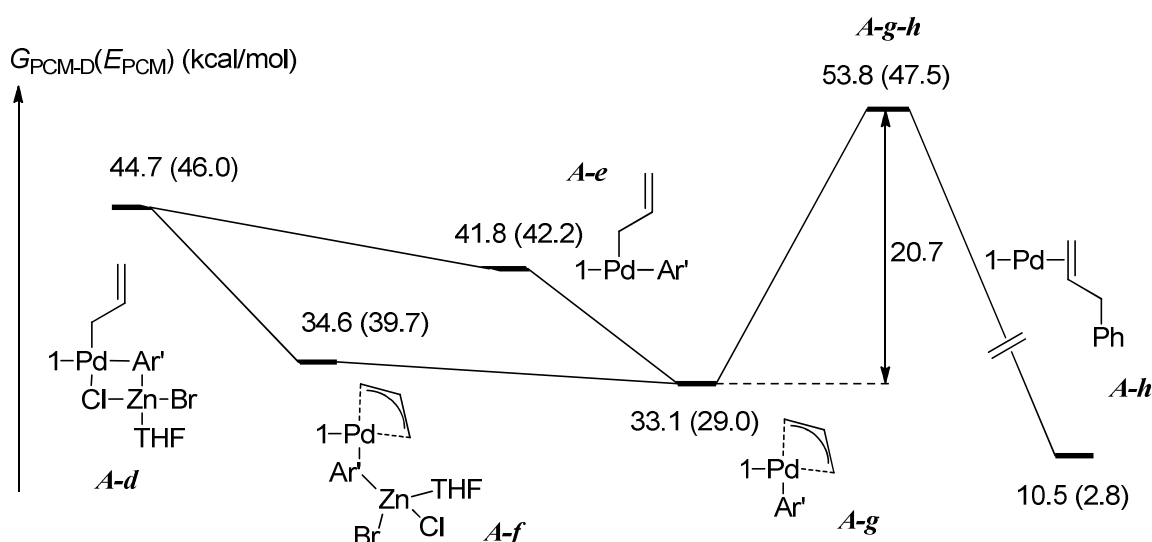


Figure 24 : Mécanisme proposé pour la génération de l'espèce catalytique

Cette première étape de réduction du précurseur concorde avec les données expérimentales. La localisation de la barrière énergétique la plus haute à franchir, de l'ordre de 21 kcal/mol, est en accord avec l'activation à température ambiante observée. Enfin, cette réaction est thermodynamiquement largement favorable, de près de 30 kcal/mol. Elle est aussi complètement irréversible au regard du dernier état de transition, qui nécessiterait pour être emprunté à rebours, une énergie d'activation de 43.3 kcal/mol.

2. Equilibre entre les différentes espèces de Pd(0)

Le complexe **A-h**, premier complexe de palladium (0) postulé théoriquement, correspond à l'entrée dans le cycle catalytique à proprement parler. Ce n'est cependant qu'un des différents produits observés lors de l'étude stœchiométrique, à ce degré d'oxydation. Le mécanisme d'échange de ligands doit alors être explicité. Deux mécanismes sont généralement postulés pour l'échange de ligands. Ils sont respectivement qualifiés de

dissociatif ou d'associatif, suivant que le départ du premier précède ou succède à l'arrivée du nouveau.

Les calculs théoriques réalisés laissent à penser que notre système suit le mécanisme associatif, préférant le complexe à 16 électrons de type ML_3 et de géométrie trigonal plan **A-i**, à celui n'en comportant que 12, **A-j** (figure 25). En effet, ce dernier est localisé à 16.0 kcal/mol au-dessus de **A-h**, alors que l'arrivée du deuxième équivalent de phosphabarrélenne est favorable de 9.5 kcal/mol. Ces deux intermédiaires conduisent au même complexe **A-k** correspondant au complexe homoleptique de palladium à 14 électrons de valence, notre repère d'énergie relative.

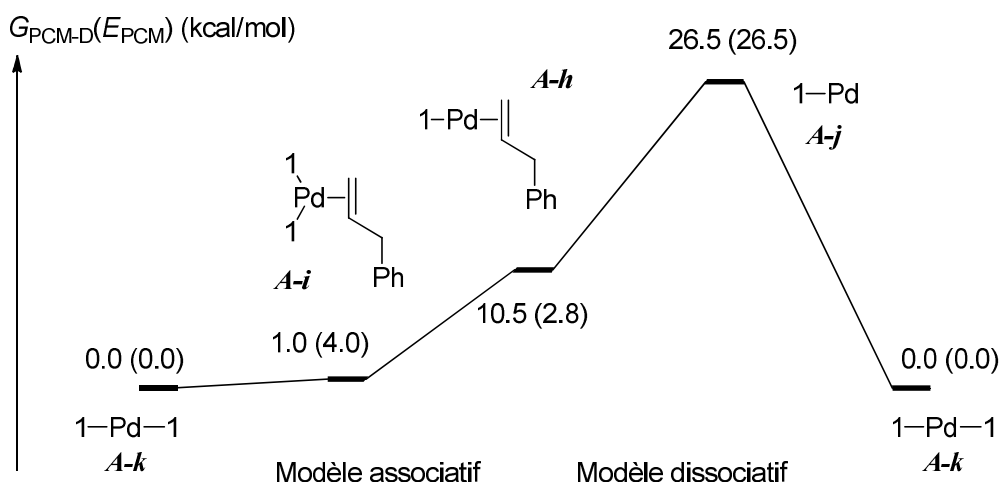


Figure 25 : Evaluation des mécanismes proposés pour l'échange de ligands

L'échange du ligand alcène par un deuxième ligand phosphabarrélenne est, comme observée par l'expérience, favorable. Les calculs permettent de quantifier ce gain énergétique à 10 kcal/mol, en faveur de l'espèce **A-k**. Il est également intéressant de noter que le complexe à 14 électrons de valence **A-k** par rapport au complexe à 16 électrons **A-i**. Ainsi, l'effet favorable de la coordination est contrebalancé par l'encombrement stérique du ligand.

Enfin, différents adduits palladium (0)•zinc (II) ont été calculés, afin d'interpréter les intermédiaires observés expérimentalement **A-10** et **A-11** (figure 26). Les calculs montrent qu'effectivement, les énergies relatives des complexes **A-l** et **A-m**, à respectivement 16 et 14 électrons, sont à des niveaux accessibles. Il semblerait d'ailleurs que la coordination au palladium par le chlore soit préférentielle à celle par le brome. Cependant, la différence énergétique entre **A-h** et **A-m**, de 4.1 kcal/mol, est légèrement trop importante pour expliquer

l'observation de ces deux espèces simultanément en solution. La présence d'un excès de sel de zinc joue, très certainement, un rôle important sur cet équilibre. En revanche, on retrouve qu'en présence d'un deuxième équivalent de phosphabarrélène, les équilibres sont complètement déplacés vers **A-k**.

3. Addition oxydante

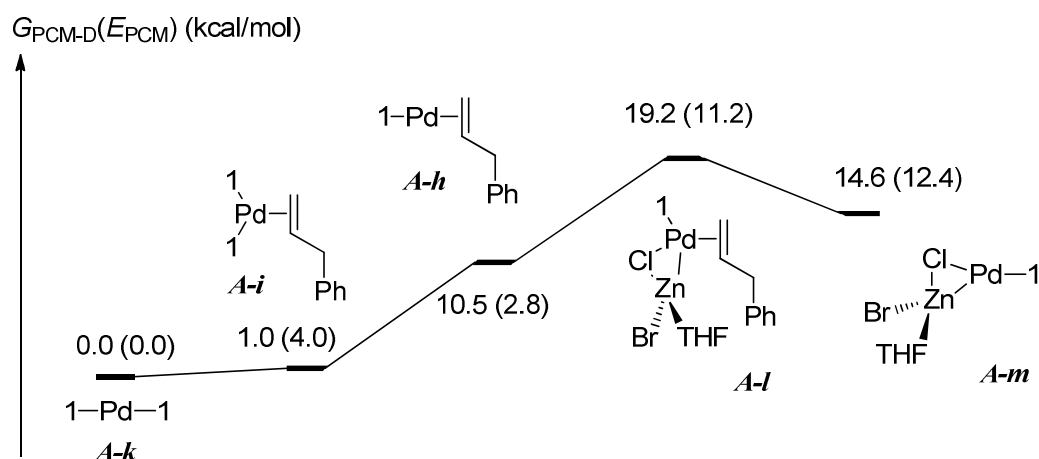


Figure 26 : Différence d'énergie entre les différentes espèces de palladium (0) observées

L'étude théorique du mécanisme de ce couplage croisé se poursuit par l'étape d'addition oxydante. Avant celle-ci, l'approche du dérivé bromé et donc un nouvel échange de ligand doit se produire. Ce processus a déjà été largement documenté. Récemment, le groupe d'Harvey a modélisé cette étape pour différents halogénures d'aryles¹⁴³. Les résultats, en accord avec de précédentes expériences réalisées par le groupe d'Hartwig¹⁴⁴, révèlent des processus différents suivant l'halogène employé, et notamment un mécanisme associatif pour les dérivés bromés.

Le même scénario se répète dans notre cas, le palladium préférant être entouré par trois ligands (**A-n**), plutôt que par un seul (**A-j**, figure 27). Deux états de transitions, **A-k-n** et **A-n-o**, très proches en énergies des produits qui en découlent ont été localisés et mènent finalement à l'intermédiaire **A-o**. Cette dernière espèce reste cependant peu représentée, puisque l'équilibre est largement déplacé en faveur du complexe observé **A-k**, localisé

143. C. L. McMullin, J. Jover, J. N. Harvey, N. Fey, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10833-10836.

144. F. Barrios-Landeros, B. P. Carrow, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8141-8154.

énergétiquement à 15.7 kcal/mol en-dessous. Cet état procède toutefois aisément à l'addition oxydante suivant l'état de transition *A-o-p* qui nécessite le franchissement d'une barrière énergétique de 7.8 kcal/mol. Finalement, l'énergie d'activation globale, calculée à 23.5 kcal/mol, rend bien compte d'une réaction se produisant lentement à température ambiante.

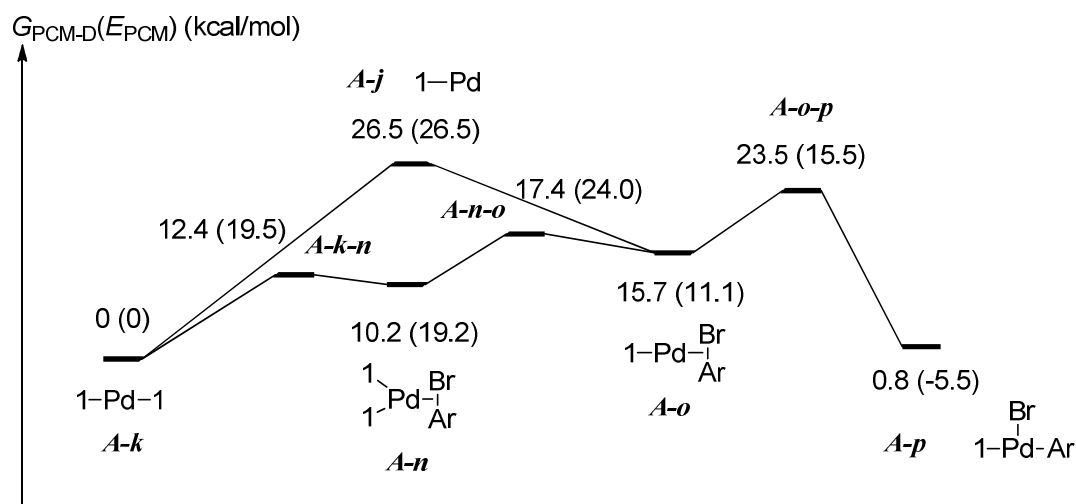


Figure 27 : Mécanismes d'échange de ligands et d'addition oxydante

Puis, la dimérisation du produit d'arrivée *A-p* conduit, comme observé expérimentalement, aux deux isomères de configuration énergétique très proches *A-p^{trans}* et *A-p^{cis}*.

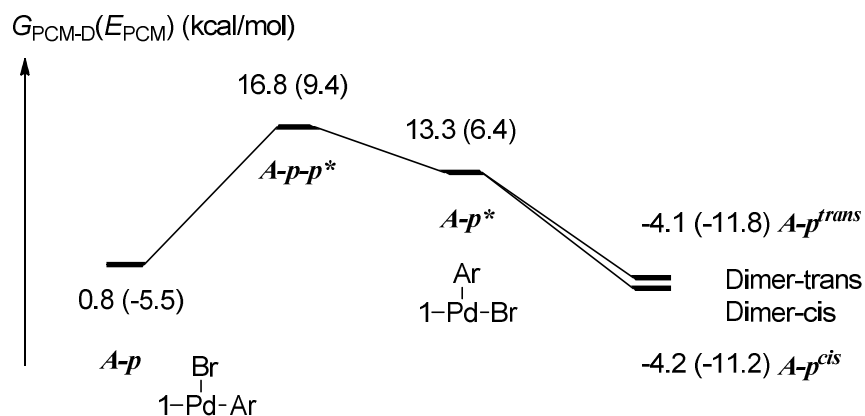


Figure 28 : Mécanisme d'apparition des espèces dimériques.

La réalisation de ces dimères nécessitent cependant une première étape d'isomérisation, au cours de laquelle le brome et le phosphabarrélène passent en position trans. L'état de transition est accessible, à 16.0 kcal/mol et la différence de l'ordre de 4 kcal/mol en faveur des deux dimères par rapport au monomère le plus stable, indique que ce sont très vraisemblablement ces deux espèces observées en solution. Cependant, le retour au monomère $A-p^*$, absolument nécessaire pour la catalyse, reste largement envisageable.

4. Transmétallation et élimination réductrice

Les dernières étapes élémentaires concernent le retour de l'espèce oxydée $A-p^*$ vers l'espèce réduite $A-k$. La difficulté dans la modélisation de cette étape réside dans la façon de traiter les dérivés du zinc. Malgré de multiples essais, nous n'avons pu trouver de point stationnaire correspondant à l'état de transition de l'étape de transmétallation, sans considérer de façon explicite une molécule de solvant. Le mécanisme passe en effet par l'intermédiaire hétérobimétallique $A-q$ (figure 30). Ce composé, très similaire aux dimères $A-p^{trans}$ et $A-p^{cis}$ déjà optimisés, présente deux halogènes pontant entre les deux métaux. Ces formes dimères ne sont possibles que par la présence d'un ligand ancillaire monodente tel le phosphabarrélène. L'étape de transmétallation implique alors une géométrie dans laquelle le groupement phényle se trouve lui aussi et en plus des deux halogènes, pontant le zinc et le palladium. Du point de vue du zinc, ces trois liaisons sont ainsi dirigées dans le même demi-espace contenant le palladium. La géométrie de cet état de transition $A-q-r$ n'est possible que si une molécule de THF vient compléter la sphère de coordination (figure 29). Au contraire, l'état de transition de la première transmétallation $A-c-d$, pour laquelle le fragment aryle est remplacé par un allyle, n'entre pas dans ce cas de figure puisque l'allyle occupe deux sites de coordination.

Cette barrière de 8.1 kcal/mol peut aisément être franchie (figure 30). Ceci conduit ensuite vers une deuxième structure hétérobimétallique $A-r$, qui n'est cependant pas stable théoriquement. Sa dissociation consistant au départ du sel de zinc est légèrement favorable et conduit à la nouvelle espèce $A-s$ de géométrie en T qui présente donc un site de coordination vacant. Ce complexe évolue ensuite très rapidement par une étape d'élimination réductrice. L'état de transition de ce processus $A-s-t$ est effectivement localisé très bas, à seulement 3.5 kcal/mol au-dessus de $A-s$. La création de la liaison C-C du biphenyle est la véritable force

motrice de cette réaction, puisque le produit obtenu **A-t** se trouve stabilisé de plus de 30 kcal/mol par rapport au dernier intermédiaire **A-s**. Cette étape est donc clairement irréversible.

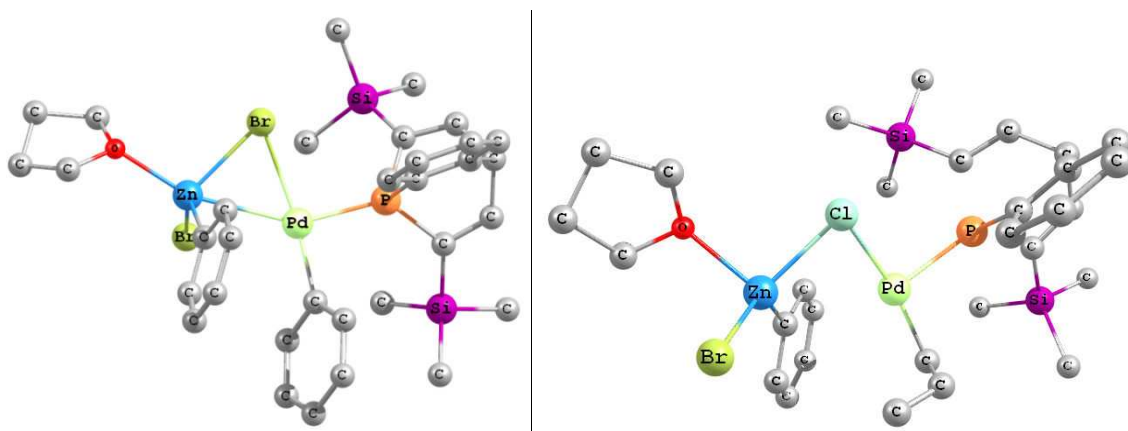


Figure 29 : Structure optimisée de l'état de transition **A-q-r** (gauche) et **A-c-d** (droite) (hydrogènes omis pour clarté)

Comme vu précédemment, la nouvelle espèce **A-t** peut reformer l'espèce **A-k** par un mécanisme associatif, la substitution de l'arène coordonné de façon η^2 n'influant que très faiblement les géométries et les énergies respectives des différents intermédiaires.

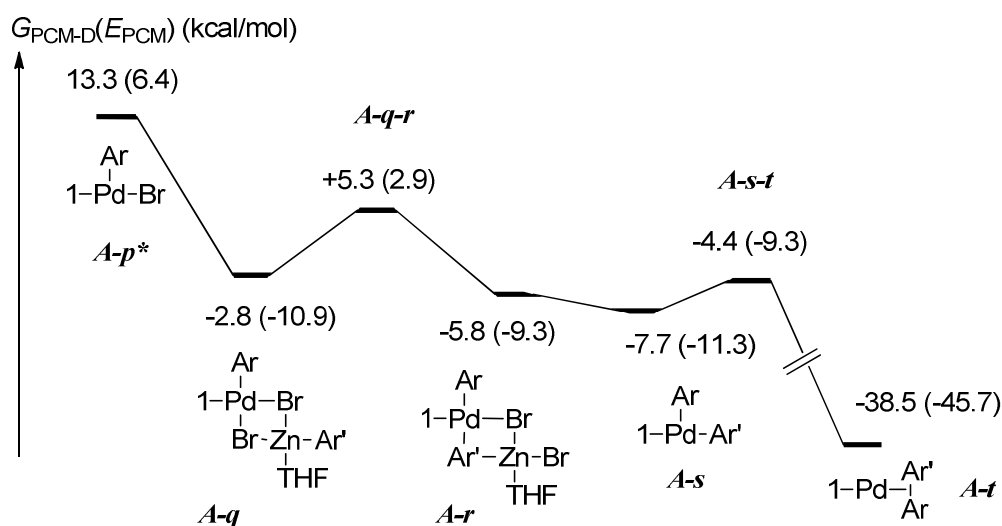


Figure 30 : Mécanisme des étapes de transmétallation et d'élimination réductrice

En présence de molécules explicites de THF, l'étape de transmétallation a ainsi pu être modélisée. Tout comme l'élimination réductrice, elle présente un état de transition ne requérant qu'une énergie d'activation très modeste, inférieure à 10 kcal/mol, indiquant un

procédé véritablement efficace. On constate aussi l'importance des dimères, aussi bien homo- que hétérobimétalliques, pour lesquels deux atomes, souvent des halogènes pontent les deux métaux. C'est la présence d'un ligand monodente qui permet ces géométries, en n'occupant qu'un seul site de coordination. Le palladium (II), qui préfère être tétra coordiné dans une géométrie de plan carré, voit ainsi sa sphère de coordination complétée par l'approche d'un halogène provenant d'un autre complexe. Une espèce bimétallique est alors obtenue, homobimétallique, lorsqu'il s'agit d'une dimérisation, et hétérobimétallique, si c'est l'organozincique qui vient compléter la sphère de coordination. Cette dernière espèce bimétallique est hautement réactive et procède aisément à l'étape de transméallation.

5. Activation des dérivés chlorés

Pour finir cette étude théorique, nous avons décidé de reprendre les calculs précédents, en remplaçant le substrat bromé, par son équivalent chloré. Le but de ces nouvelles optimisations est de comprendre le manque de réactivité de notre système vis-à-vis des chloroarènes. L'activation de ces composés de façon stœchiométrique n'est pas observée, et les conversions en conditions catalytiques restent très faibles.

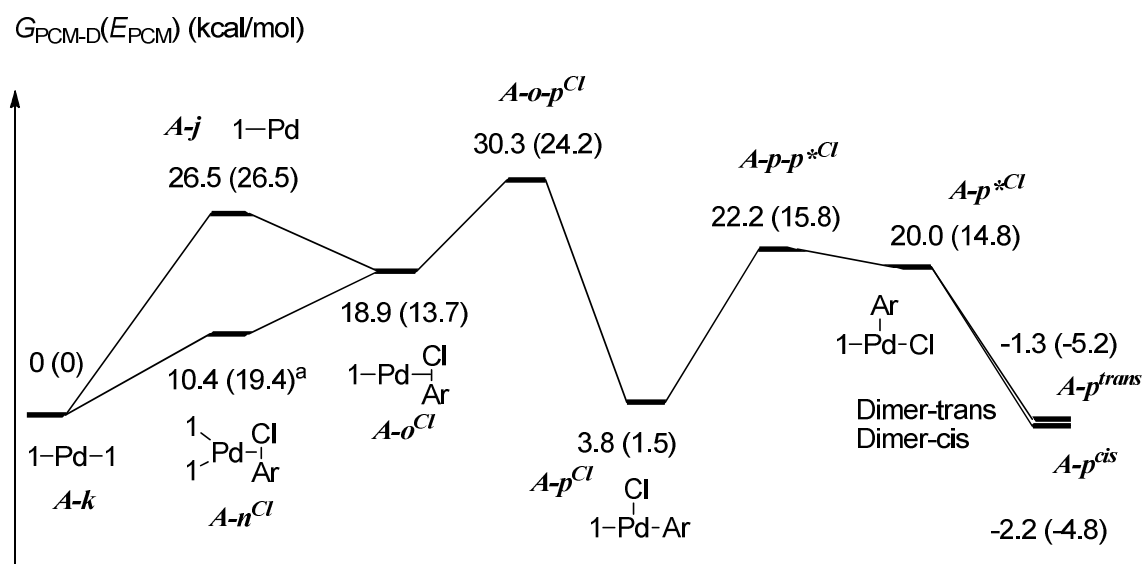


Figure 31 : Mécanismes d'échange de ligands et d'addition oxydante.

a) la correction pcm du complexe $A-n^{Cl}$ est estimée à partir de celle de $A-n$, le simple point pcm ne convergeant pas. La différence $E(HF_{pcm})-E(HF)$ du complexe $A-n$ est reportée pour le complexe $A-n^{Cl}$

L'étude théorique de cette partie du cycle catalytique révèle qu'en effet, l'insertion du palladium dans la liaison C-Cl est à la fois difficile et non favorable. Difficile tout d'abord en vue de la localisation de l'état de transition de l'addition oxydante $A-o-p^{Cl}$, 30.3 kcal/mol au-dessus du point de départ $A-k$. Cette valeur élevée reste cohérente avec les résultats théoriques et expérimentaux précédemment obtenus pour l'activation de telles liaisons. De plus, en milieu catalytique, le terme entropique est largement surestimé, du fait de la concentration élevée en dérivés chlorés, qui entraîne un déplacement de l'équilibre. Cette étape est également défavorable puisque le produit d'addition $A-p^{Cl}$ est localisé au-dessus du complexe de palladium (0) $A-k$ de 3.8 kcal/mol. Si on considère que ces deux produits sont tout de même en équilibre, on peut envisager la suite du chemin réactionnel. Une étape d'isomérisation du produit en T apparaît elle aussi comme étant relativement coûteuse en énergie, avec une barrière d'activation de 18.4 kcal/mol. Le deuxième isomère $A-p^{*Cl}$, pour lequel le chlore occupe la position en *trans* du ligand phosphabarrélène, reste haut en énergie. Cette espèce peut cependant former deux dimères, qui présentent tous deux une stabilité comparable au précurseur $A-k$ (-1.3 et -2.2 kcal/mol).

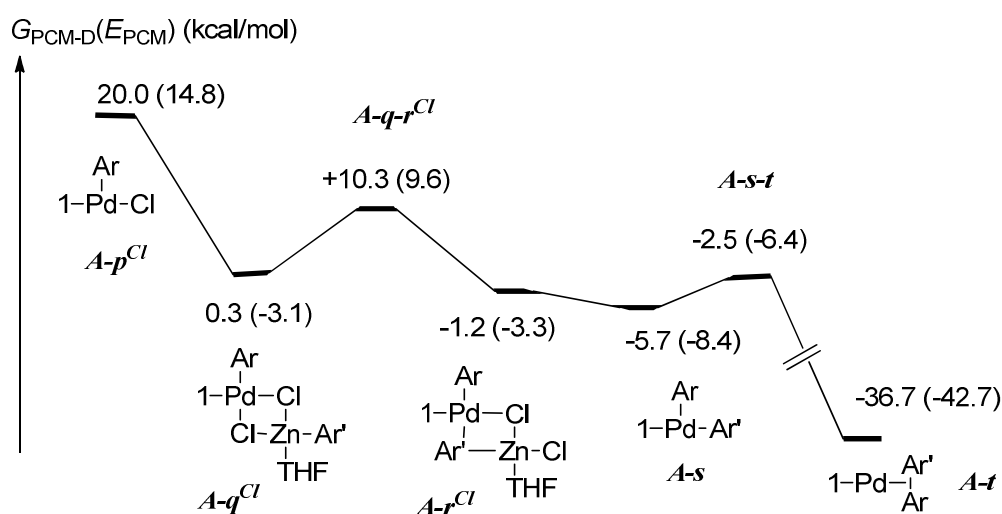


Figure 32 : Fin du cycle catalytique pour les composés chlorés

Ainsi, cette série de calculs rend compte de la difficulté pour activer les liaisons carbone-chlore. Le chlore ayant une électronégativité plus importante que le brome, celui-ci appauvrit encore plus le centre métallique. Les résultats confirment alors une fois de plus, la faible affinité des phosphabarrélènes pour les métaux électroniquement 'pauvres', par opposition au ligand électro-donneurs. L'utilisation du ligand $A-I$ empêche l'addition

oxydante de s'effectuer dans les conditions stœchiométriques. Par contre, il est possible d'observer des conversions faibles, dans les conditions catalytiques. En effet, la suite du cycle ne présente pas de difficultés d'après la modélisation par DFT (*figure 32*), les valeurs constatées étant seulement décalées uniformément de 3 à 5 kcal/mol par rapport au cycle reposant sur le substrat bromoarène.

E. Conclusion et perspectives

Nous avons vu dans ce chapitre que le complexe de palladium **A-7** coordiné par le phosphabarrélène permet la catalyse de couplage croisé de type Negishi. Son activité fait d'ailleurs partie des plus intéressantes publiée à ce jour. De plus, deux études, stœchiométrique et théorique, ont permis de proposer un des premiers cycles catalytiques complets. Celui-ci met en scène deux intermédiaires isolés, l'un sous forme réduite palladium (0), l'autre sous forme oxydée palladium (II). La quantification des besoins énergétiques de chacune des étapes élémentaires montre par ailleurs, la divergence de comportement entre le complexe coordiné par une phosphine classique, et ceux présentant le phosphabarrélène beaucoup plus électro-accepteur.

Pour augmenter la gamme de réactifs pouvant être couplés, notamment pour les dérivés encombrés, l'utilisation de phosphabarrélènes plus volumineux pourrait être une solution. Notre étude n'ayant pas pour but d'énumérer précisément toutes les situations possibles d'utilisation du phosphabarrélène pour la catalyse de Negishi, nous ne nous sommes pas tournés vers ce travail. Au contraire, notre démarche s'intègre plus dans une preuve de concept de l'intérêt de phosphines électro-attractrices pour les catalyses de manière plus générale, ce qui constitue la voie dans laquelle nous avons décidé de poursuivre notre étude.

La catalyse utilisant le ligand phosphabarrélène présente une efficacité remarquable pour les deux étapes de transmétallation et d'élimination réductrice. La suite logique de ce travail est donc d'étendre le champ de catalyses effectuées par ce complexe à des couplages pour lesquels l'étape déterminante est l'une de celles-ci. Cela fera l'objet du chapitre suivant.

Une seconde approche consiste à changer le système pour passer à un autre métal du même groupe que le palladium : le nickel. Les catalyses permises par le palladium ont toutes

Partie A. Catalyses à l'aide de phosphabarrélines

trouvé leur équivalente avec le nickel. De façon très intéressante pour notre cas, l'étape d'addition oxydante est de manière générale facilitée lors du passage du palladium vers le nickel. Comme cette étape constitue le point noir de notre système, la combinaison nickel phosphabarréline paraît prometteuse. Ce dernier point constituera l'idée de départ de la partie suivante.

Chapitre III. Autres catalyses

Dans ce chapitre, nous aborderons deux nouveaux couplages catalysés par le palladium : le couplage de Sonogashira sans cuivre supplémentaire, ainsi que la trifluorométhylation d'arènes. Ces deux catalyses nécessitent l'activation des mêmes liaisons halogène-carbone. Mais, contrairement à l'étude précédente réalisée sur le couplage de Negishi, elles ne sont généralement pas réalisées à température ambiante. Ceci laisse donc supposer que le mécanisme de ces couplages présente une étape cinétiquement déterminante située dans l'autre partie du cycle, c'est-à-dire le retour de l'espèce palladium au degré d'oxydation +II à une espèce au degré 0. L'utilisation du phosphabarrélène, qui a montré de très bonnes performances pour cette étape lors du chapitre précédent, semble alors pleinement indiquée par rapport aux autres ligands. L'objectif de ce chapitre est de mettre à profit les propriétés électro-acceptrices du phosphabarrélène par comparaison aux ligands bien plus électro-donneurs.

A. Introduction

Nous avons vu dans le chapitre précédent, que les complexes de palladium coordonnés par le ligand phosphabarrélène ont montré de très bonnes aptitudes, pour deux des trois étapes élémentaires traditionnelles des couplages croisés : la transmétallation et l'élimination réductrice. Au contraire, leur performance est limitée lors de la troisième et dernière étape d'addition oxydante. Nous avons donc choisi d'engager notre système sur deux nouvelles catalyses de couplage croisé, ayant pour étape cinétiquement déterminante chacune de ces deux étapes.

Il est relativement simple de trouver une réaction mettant en scène l'élimination réductrice comme étape limitante. En effet, de nombreux calculs théoriques¹⁴⁵ ont relié directement l'hybridation des carbones de chacun des deux fragments à coupler à la difficulté de cette étape. Ainsi, il s'avère que les couplages faisant intervenir des carbones sp^3 sont bien

145. V. P. Ananikov, D. G. Musaev, K. Morokuma, *Organometallics* **2005**, 24, 715-723.

plus délicats à réaliser. En effet, les deux étapes d'addition oxydante et d'élimination réductrice sont difficiles. Au contraire, pour les carbones d'hybridation sp ou sp^2 , elles sont bien plus aisées. La recherche d'une catalyse pour laquelle l'étape cinétiquement limitante est l'élimination réductrice nous conduit à envisager un couplage $C^{sp^2}-C^{sp^3}$, faisant intervenir un halogénure d'aryle et un carbone nucléophile d'hybridation sp^3 . De nombreuses possibilités rentrent dans ce cadre, notre choix s'est finalement porté sur la trifluorométhylation des arènes. Cette étude sera développée dans la deuxième partie de ce chapitre.

Nous voulions aussi étudier une catalyse pour laquelle l'étape de transmétallation constitue le point crucial du cycle catalytique. Pour cela deux solutions s'offrent à nous : utiliser un carbone faiblement nucléophile, ou bien choisir une catalyse faisant intervenir un troisième partenaire comme un additif. Par comparaison aux organozinciques, seuls les organostannanes utilisés dans le couplage de Stille sont moins nucléophiles. L'étude de cette catalyse aurait certainement conduit à des résultats très proches de ceux obtenus dans le chapitre précédent. Nous avons opté pour la diversité et donc choisi l'autre solution, par le biais du couplage de Sonogashira et donc de l'activation C-H d'une position acétylénique en présence d'une base. En effet et comme nous le détaillerons ci-après, l'étape d'activation C-H, qui peut être assimilée à la transmétallation, constitue l'étape cinétiquement déterminante de ce couplage.

B. Couplage de Sonogashira

1. Etude expérimentale

La réaction de Sonogashira correspond au couplage entre un alcyne terminal ($R-C\equiv C-H$) et un dérivé halogéné ($R'-X$) pour donner le nouvel alcyne $R-C\equiv C-R'$. La présence d'une base est essentielle car elle permet l'élimination de l'acide $H-X$, obligatoirement généré en tant que produit secondaire. Cette catalyse est très importante en chimie organique car c'est une des rares méthodes d'incorporation de triples liaisons $C\equiv C$ au sein de molécules¹⁴⁶. Ces liaisons sont de plus relativement importantes, que ce soit structuellement¹⁴⁷ ou bien pour leur réactivité. Il est en effet relativement aisé à partir de ces triples liaisons, d'obtenir des

146. R. Chinchilla, C. Najera, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874-922.

147. C. Corona, B. K. Bryant, J. B. Arterburn, *Org. Lett.* **2006**, 8, 1883-1886.

composés cycliques¹⁴⁸, ou d'introduire de nombreuses autres fonctionnalités par des réactions de type addition 1,2¹⁴⁹. Enfin, cette réaction est aujourd'hui un point d'entrée très important pour le domaine de l'électronique moléculaire¹⁵⁰.

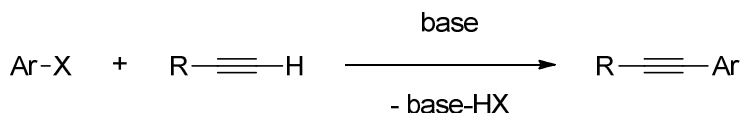


Schéma 43 : Réaction type du couplage de Sonogashira

L'efficacité de cette catalyse est améliorée de manière générale par ajout d'iodure de cuivre, permettant une meilleure activation de la triple liaison selon le mécanisme généralement postulé suivant (schéma 44). Seulement, la présence de cuivre peut être néfaste pour la réaction. En effet, ce co-catalyseur nécessite de contrôler l'atmosphère de la réaction. En particulier, la présence d'oxygène peut entraîner alors les homocouplages d'alcynes de type Hay ou de type Glaser, catalysés par le cuivre¹⁵¹.

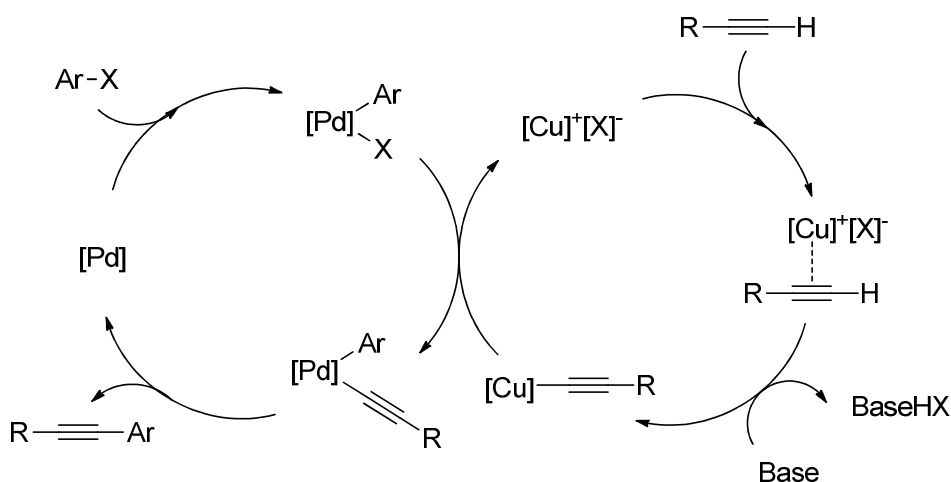


Schéma 44 : Mécanisme généralement admis de la catalyse bimétallique de Sonogashira

La mise au point de modes opératoires dépourvus de cuivre est donc importante. La catalyse requiert alors habituellement des conditions expérimentales poussées en temps de réaction ou en température, aussi bien pour les dérivés chlorés que bromés. L'addition

148. M. W. Giese, W. H. Moser, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6222-6229.

149. D. Mujahidin, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2689-2693.

150. F. Odobel, S. Suresh, E. Blart, Y. Nicolas, J.-P. Quintard, P. Janvier, J.-Y. Le Questel, B. Illien, D. Rondeau, P. Richomme, T. Häupl, S. Wallin, L. Hammarström, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 3027-3046.

151. G. Evano, N. Blanchard, M. Toumi, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3054-3131.

oxydante de ces composés halogénés sur le palladium étant possible, l'étape cinétiquement limitante doit probablement se situer dans la partie ultérieure du cycle. Cette hypothèse nous conduit à essayer le phosphabarréline comme ligand ancillaire du palladium lors de ce couplage.

Ligand	Précurseur	Charge	Base	température	temps	Rend.	réf
A-1	[Pd(allyl)Cl] ₂	1 mol%	K ₂ CO ₃	Ambiante	16h	<5%	ce travail
A-1	[Pd(allyl)Cl] ₂	1 mol%	K ₂ CO ₃	60°C	16h	94%	ce travail
A-1	[Pd(allyl)Cl] ₂	0.1 mol%	K ₂ CO ₃	60°C	16h	<5%	ce travail
P(tBu) ₃	[Pd(allyl)Cl] ₂	5 mol%	DABCO	Ambiante	15h	99%	¹⁵²
A-14	[(A-14)PdCl] ₂	0.1 mol%	TBA OAc	110°C	1h	99% ^a	¹⁵³
aucun	[Pd(OAc) ₂]	3 mol%	DABCO	80°C	25h	40%	¹⁵⁴
A-15	[Pd(PPh ₃) ₄]	6 mol%	Cs ₂ CO ₃	90°C	2h	91%	¹⁵⁵
	A-16	0.01 mol%	K ₃ PO ₄	140°C	3h	71%	¹⁵⁶

Tableau 8 : Sélection de résultats de couplages entre le phénylacétylène et le bromobenzène ou (a) le bromotoluène. Détail des ligands et précurseurs figure 33

Les meilleurs résultats publiés pour le couplage entre le phénylacétylène et le bromobenzène ou le bromotoluène sont présentés ci-dessus, en comparaison avec un de nos tests utilisant le ligand phosphabarréline (tableau 8). Les ligands **A-14** et **A-15** et le précurseur préformé **A-16** sont présentés ci-dessous (figure 33). Malgré de nombreux paramètres de réaction différents, les résultats sont néanmoins comparables. Le phosphabarréline se place comme un des meilleurs ligands pour cette catalyse avec une conversion quasi quantitative (94%) à 60 °C. Cependant, on constate qu'avec un temps de réaction similaire, mais à température ambiante, le ligand très donneur P(tBu)₃ présente aussi de très bons résultats et notamment une conversion totale (99%), même si un taux important de palladium est utilisé (5%). Ce système apparaît comme le seul qui autorise ce couplage croisé à température ambiante, la plupart des autres nécessitant en effet une température de l'ordre de 100 °C (à noter, le très bel exemple obtenu par le groupe de Molina, proposant une conversion quantitative avec une charge catalytique de seulement 0.1 mol%). Etant donnée la grande différence des propriétés électroniques entre ces deux ligands, l'un très donneur et

152. A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. Murry, P. Dormes, D. L. Hughes, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4191-4194.

153. A. Arques, D. Aunon, P. Molina, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4337-4340.

154. J.-H. Li, X.-D. Zhang, Y.-X. Xie, *Synthesis* **2005**, 804-808.

155. F. N. Ngassa, E. A. Lindsey, B. E. Haines, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 4085-4091.

156. J. L. Bolligera, C. M. Frech, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 891-902.

l'autre très accepteur, nous nous sommes tournés vers une étude mécanistique détaillée de cette réaction.

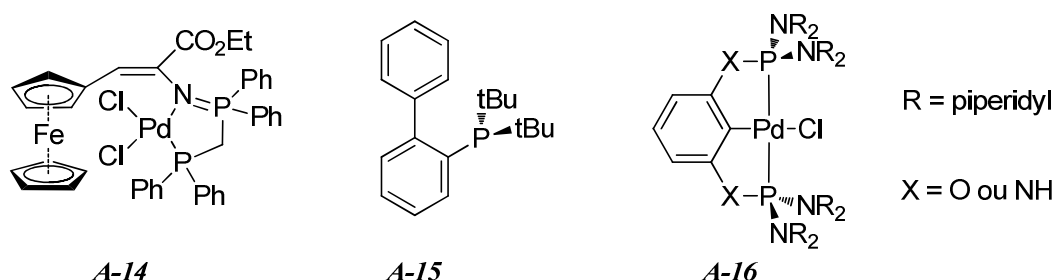


Figure 33 : Exemples de ligands ou complexes utilisés pour la catalyse de Sonogashira

2. Analyse théorique

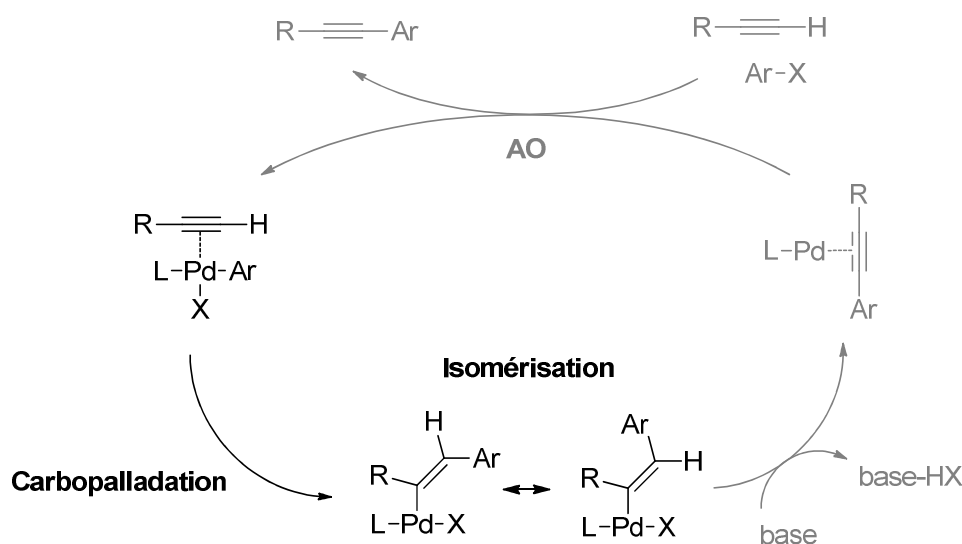


Schéma 45 : Carbopalladation d'une triple liaison (en noir) pouvant entraîner la réaction de Sonogashira (en gris)

Plusieurs hypothèses ont été avancées à propos du cycle catalytique de Sonogashira sans cuivre. En 2004, le groupe d'Amatore détaille un mécanisme de carbopalladation des triples liaisons à partir d'un complexe palladium portant un ligand aryle¹⁵⁷. En l'absence de base, la carbopalladation puis l'isomérisation de la double liaison sont observées à température ambiante et en quelques heures. Il est alors raisonnable de penser que la présence d'une base puisse boucler le cycle catalytique du couplage de Sonogashira (schéma 45).

157. C. Amatore, S. Bensalem, S. Ghalem, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4642-4646.

Ce mécanisme, initialement proposé par Heck en 1975¹⁵⁸, est différent de celui généralement admis dans la littérature plus récente. En effet, de nouvelles études théoriques révèlent que le mécanisme le plus favorable ne passe pas par l'intermédiaire résultant de la carbopalladation de l'alcyne, dans lequel le palladium occupe une position vinylique. Au contraire, la déprotonation de l'alcyne terminal précède l'élimination réductrice du produit, qui se produit à partir d'un acétylure. Lledos et son équipe proposent par ailleurs deux différentes voies, anionique ou cationique, pour cette étape de déprotonation¹⁵⁹ (schéma 46). De manière très intéressante, les deux choix de cette alternative ont des barrières d'activation très proches et répondent inversement à la fonctionnalisation du dérivé halogéné. En pratique, les groupements électro-attracteurs favorisent le mécanisme anionique alors que les groupements électro-donneurs entraînent le passage par un intermédiaire cationique. Ces résultats théoriques sont venus expliquer une étude cinétique réalisée par Mårtensson en 2008¹⁶⁰. Cette étude mettait en évidence deux lois cinétiques différentes pour les dérivés iodés portant un groupement électro-accepteur d'une part, et électro-donneur d'autre part.

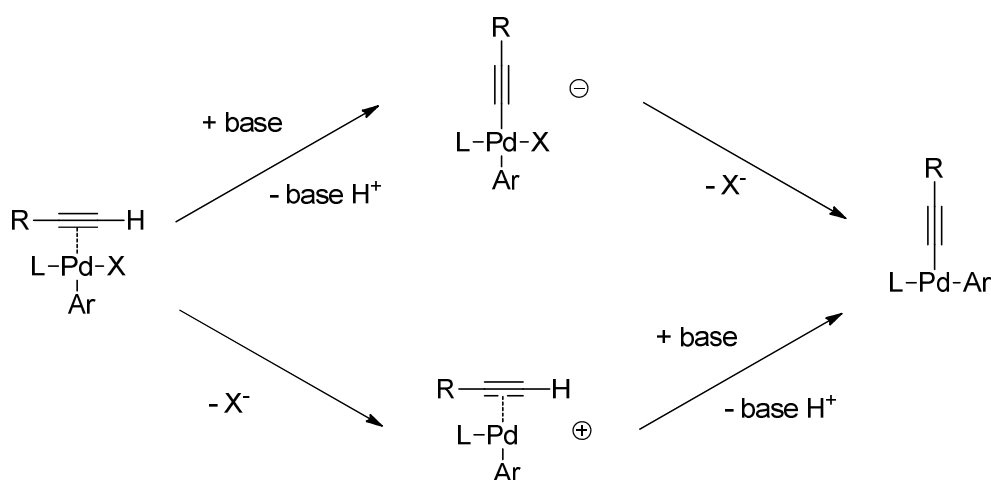


Schéma 46 : Alternative entre les chemins anionique et cationique de l'étape de déprotonation

Par ailleurs, ces résultats proposent l'étape de déprotonation comme étant la plus haute barrière d'activation pour la voie anionique. Pour l'alternative cationique, il s'agirait du départ de l'halogénure, mais ce cas concerne exclusivement les dérivés iodés. Sur la base de

158. H. A. Dieck, F. R. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 93, 259-263.

159. M. García-Melchor, M. C. Pacheco, C. Najera, A. Lledos, G. Ujaque, *ACS Catal.* **2012**, 2, 135-144.

160. T. Ljungdahl, T. Bennur, A. Dallas, H. Emtenäs, J. Mårtensson, *Organometallics* **2008**, 27, 2490-2498.

ces résultats, il semblerait que le ligand n'ait pas une influence primordiale pour cette catalyse.

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons réalisé une série de calculs théoriques. Ces calculs concernent seulement les étapes cinétiquement déterminantes, qui nous ont semblées les plus intéressantes. Elles ont été modélisées pour un jeu de sept ligands monodentes, faisant intervenir les différentes propriétés que nous souhaitions analyser. Parmi les ligands retenus pour cette étude, notre choix s'est en premier lieu porté sur deux ligands peu volumineux afin d'observer uniquement l'effet électronique. Ainsi PMe_3 , ligand donneur d'électrons et PCl_3 , au contraire très accepteur font partie de l'étude. Les géométries des complexes mettant en scène ces ligands restent cependant théoriques : les simulations correspondent en effet à des situations rencontrées par des ligands bien plus encombrants où des sites de coordination restent vacants. L'utilisation d'un de ces ligands entraînerait certainement un autre mode de coordination. Enfin, cinq autres ligands qui ont fait l'objet d'études expérimentales, ont été modélisés (figure 34). Il s'agit des phosphines PPh_3 et PtBu_3 pour représenter les triaryl et trialkylphosphine, une phosphine mixte de type Buchwald que l'on appellera 'Buch', un carbène de type NHC, et pour finir le benzophosphabarrélène BPB.

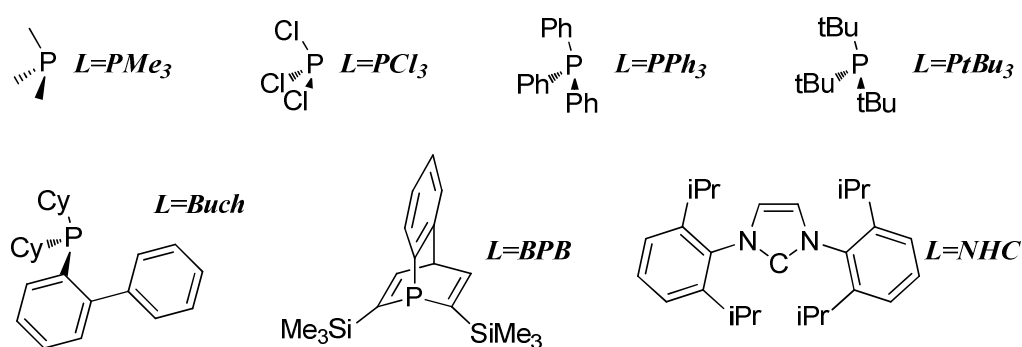


Figure 34 : Jeu de ligands utilisé pour l'analyse théorique

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'étape d'élimination réductrice du produit pour chacun de ces sept ligands (figure 35). Les états de transition $A-u-v^L$ ont donc été localisés, ainsi que les deux intermédiaires, $A-u^L$ et $A-v^L$, reliés par ces états de transition. La série de complexe $A-u$ précède l'élimination réductrice et est donc au degré d'oxydation +II avec une géométrie en T. Les complexes $A-v^L$ représentent les résultats des éliminations réductrices. Ce sont des complexes de palladium (0) de type ML_2 et de géométrie linéaire. Ces derniers fixent le repère d'énergie relative. Il est à noter que ces complexes $A-v^L$ font

intervenir dans leur sphère de coordination préférentiellement l'alcyne à un éventuel cycle aromatique coordonné de façon η^2 .

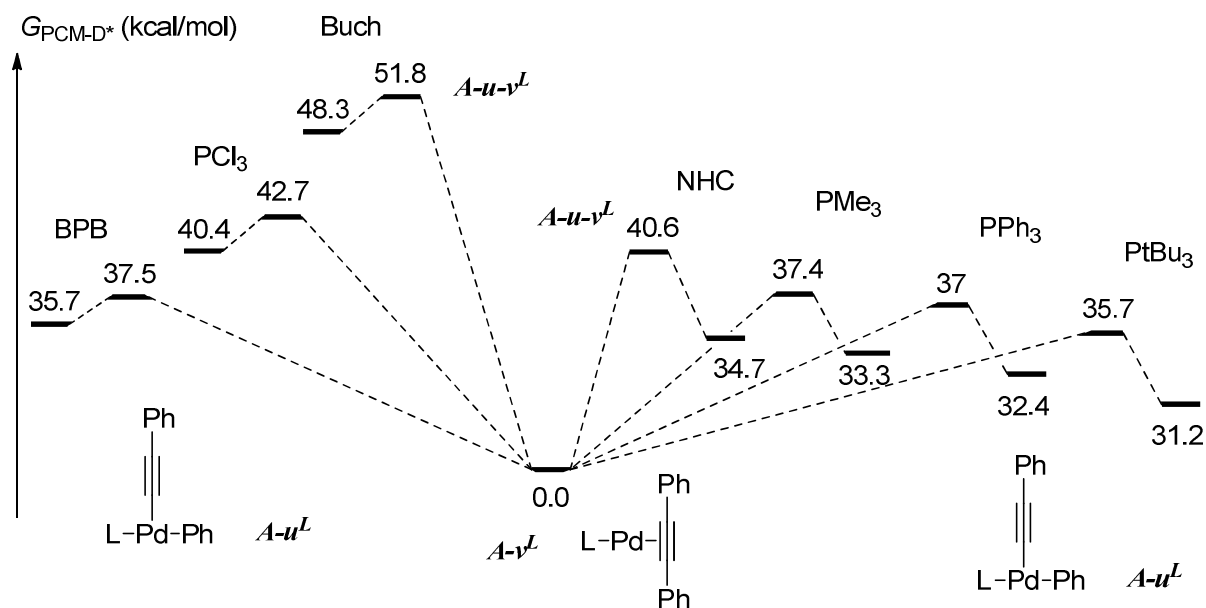


Figure 35 : Etape d'élimination réductrice en présence de différents ligands

Plusieurs commentaires doivent être faits sur cette figure. Tout d'abord, on retrouve un état de transition très accessible par rapport à l'espèce $A-u^L$, avec une barrière d'activation comprise entre 2 et 6 kcal/mol. Le gain énergétique de cette étape est aussi très important, supérieur à 30 kcal/mol pour chacun des différents ligands. Les caractéristiques que l'on souhaitait retrouver sont finalement bien représentées. En effet, la stabilisation de l'espèce $A-v^L$ est de plus en plus importante avec le caractère électro-accepteur du ligand. Cette stabilisation intervient aussi sur l'état de transition, qui devient lui aussi de plus en plus accessible. Le phosphabarrélène se classe ainsi très bien juste derrière PCl₃, au contraire de la trialkylphosphine PtBu₃, qui représente la famille de ligand favorisant le moins cette étape. Une exception doit cependant être relevée, à propos du gain en énergie obtenu lors de l'élimination réductrice en présence d'une phosphine de Buchwald. Ce gain, sortant de la norme, s'explique par un réarrangement du complexe $A-v^{Buch}$, qui passe d'une géométrie linéaire ML₂, à une géométrie plan trigonal ML₃, dans laquelle un carbone du biaryle occupe un troisième site de coordination. Cette géométrie a déjà été décrite¹⁶¹ avec ce genre de

161. S. M. Reid, R. C. Boyle, J. T. Mague, M. J. Fink, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7816-7817.

ligand. En revanche, la barrière de l'état de transition, calculée à 3.5 kcal/mol, rend le ligand comparable avec les autres phosphines électro-donneuses, telle PMe_3 .

Ces premiers résultats ne permettent pas de traduire les observations expérimentales observées en considérations d'ordre mécanistique. Nous avons donc poursuivi l'étude théorique. L'état de transition de réduction du centre métallique termine la partie du cycle faisant intervenir le palladium à l'état d'oxydation +II. Avant cette étape, la base présente doit réagir avec les complexes $A-w^L$ (figure 36) pour amener aux intermédiaires $A-u^L$. Comme nous souhaitons nous intéresser au ligand et non à la base, nous n'avons pas cherché à modéliser le mécanisme d'action de cette base, déjà largement décrit dans la littérature¹⁶². Les états de transition $A-w-u^L$ n'ont donc pas été calculés et nous nous sommes contentés de l'étude thermodynamique.

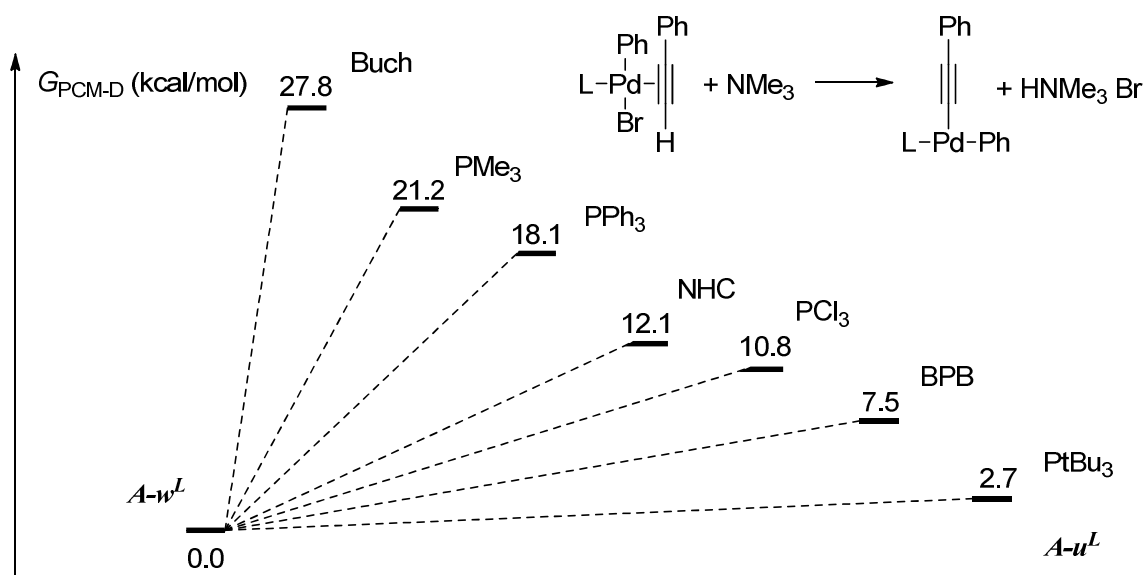


Figure 36 : Thermodynamique entre différentes espèces de palladium (II)

Cette étude reste cependant riche d'enseignement. L'équilibre entre les espèces $A-w^L$ et $A-u^L$ est obtenu par la déprotonation de l'alcyne. Pour cette étape, le choix de la base ainsi que la substitution des différents substrats jouent un rôle primordial. Si l'on se concentre sur l'effet du ligand, on constate cette fois que les données électroniques ne sont plus les seules à intervenir. Les ligands électro-accepteurs phosphabarrélène et PCl_3 montrent des facilités à convertir $A-w$ en $A-u$, ce que les aryles et alkylphosphines, plus électro-donneuses ont du mal

162. A. Jutand, S. Négri, A. Principaud, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 631-635.

à faire. Le carbène se place lui en intermédiaire. Un seul ligand échappe à cette règle. La tris(tertbutyl)phosphine se présente cette fois comme le ligand favorisant au mieux l'étape de déprotonation. Ce résultat va à l'encontre des propriétés électroniques. Seul l'examen de l'influence du paramètre stérique peut expliquer cette différence énergétique entre la variation obtenue, de 2.7 kcal/mol et celle par exemple de PMe_3 , de 21 kcal/mol.

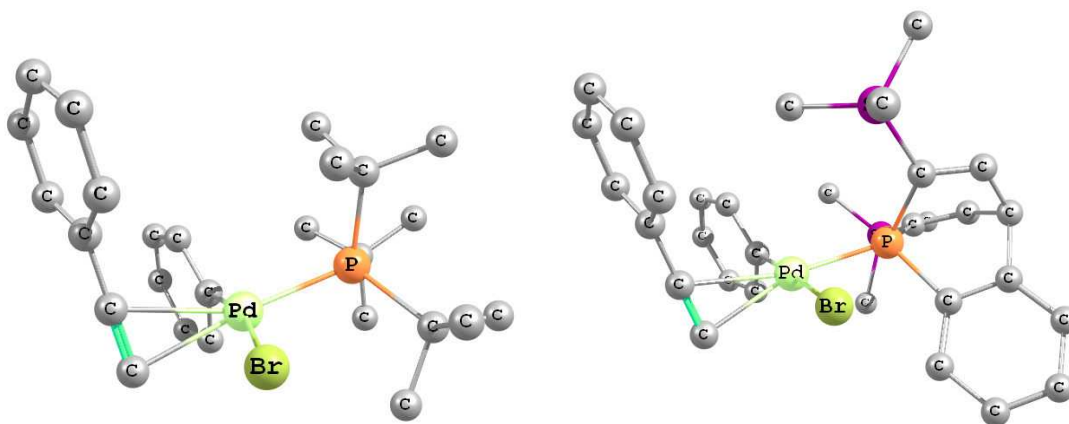


Figure 37 : Géométries des complexes optimisés $A-w^{PtBu3}$ (gauche) et $A-w^{BPB}$ (droite), hydrogène omis pour clarté

Si le complexe $A-w^{BPB}$ présente une géométrie très proche du plan carré (figure 37), avec des angles au palladium P-Pd-Br et P-Pd-C valant respectivement 88.5 et 98.0°, on constate que la géométrie du complexe $A-w^{PtBu3}$ est quant à elle, beaucoup plus distordue. Ces mêmes angles augmentent pour donner des valeurs de 101.7 et 93.4°. La différence est encore plus visible sur l'angle C-Pd-Br qui passe de 172.9° pour le barréline à seulement 164.7° pour la phosphine, soit une valeur bien plus éloignée des 180°.

Ainsi, la déstabilisation stérique du complexe $A-w^{PtBu3}$ entraîne une réactivité de ce composé bien plus grande que les caractéristiques électroniques du ligand ne laissent supposer, notamment sa déprotonation en présence d'une base. Et même si les propriétés électroniques font du ligand phosphabarréline un très bon catalyseur pour cette réaction de Sonogashira sans cuivre, l'influence des groupements stériques est si importante que le phosphabarréline **A-I** n'est finalement pas le meilleur ligand pour cette catalyse, au profit d'un ligand aux propriétés électroniques moins bonnes, mais à l'encombrement stérique adéquat comme $\text{P}(\text{tBu})_3$. Une amélioration évidente de ce système catalytique serait l'utilisation d'un ligand regroupant les avantages stériques du ligand $\text{P}(\text{tBu})_3$ aux propriétés électroniques du phosphabarréline. Remplacer les groupements triméthylsilyles par de

nouveaux plus encombrants ou substituer le cycle aromatique du ligand **A-1** semble donc pleinement indiqué pour obtenir une activité catalytique bien plus importante pour cette catalyse (*figure 38*).

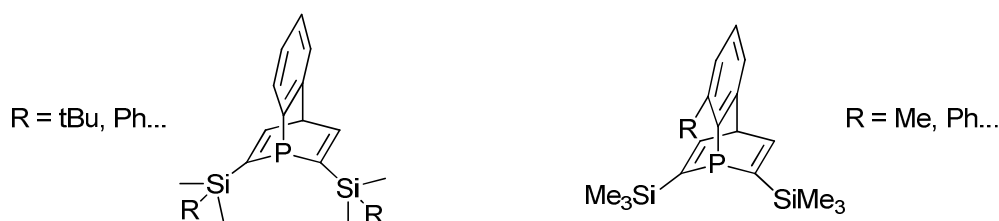


Figure 38 : Exemples de ligands prometteurs pour la catalyse de Sonogashira

C. Trifluorométhylation d'arènes

Intéressons nous maintenant à l'étude du système phosphabarrélène-palladium, pour une catalyse montrant une étape cinétiquement déterminante de type élimination réductrice, au travers de la trifluorométhylation des halogénoarènes.

1. Introduction

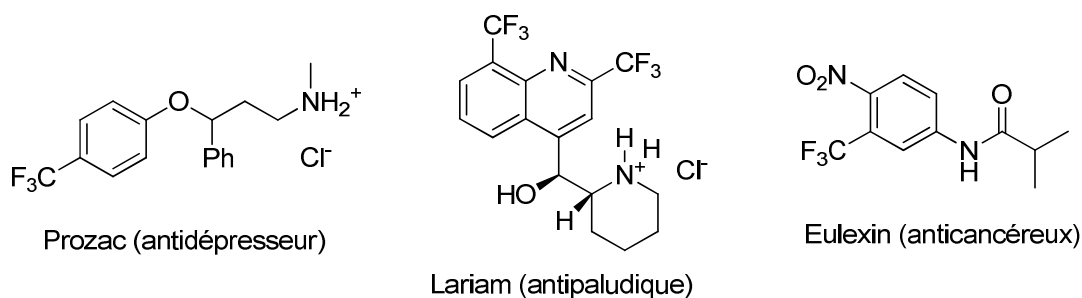


Figure 39 : Exemples de médicaments portant le groupement trifluorométhyle

L'introduction de groupements fluorés est un challenge de grande importance en chimie organique. Dès 1970, un intérêt important s'est porté sur la chimie du fluor. Celle-ci refait actuellement l'objet d'études intensives, notamment pour son utilisation en chimie pharmaceutique¹⁶³ ou agroalimentaire¹⁶⁴. En particulier, les groupements trifluorométhyles

163. W. K. Hagmann, *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 4359-4369.

sont introduits dans de nombreux médicaments déjà commercialisés, comme le Prozac (figure 39), et leur utilisation pourrait encore s'intensifier à l'avenir¹⁶⁵.

Diverses méthodes sont de nos jours rapportées dans la littérature pour l'introduction de ces groupements, mais seulement une minorité d'entre elles emprunte un chemin de catalyse métallique. De nombreux résultats utilisent en effet une source de métal stœchiométrique, bien souvent de cuivre¹⁶⁶, mais parfois aussi d'argent¹⁶⁷, de nickel ou de palladium¹⁶⁸. Ce n'est qu'en 1982, que la première réaction de trifluorométhylation d'arènes, catalytique en palladium, est publiée¹⁶⁹. Depuis, de nouveaux systèmes faisant intervenir le cuivre ou le palladium sont apparus, comme cet exemple très récent proposé par le groupe de Qing¹⁷⁰.

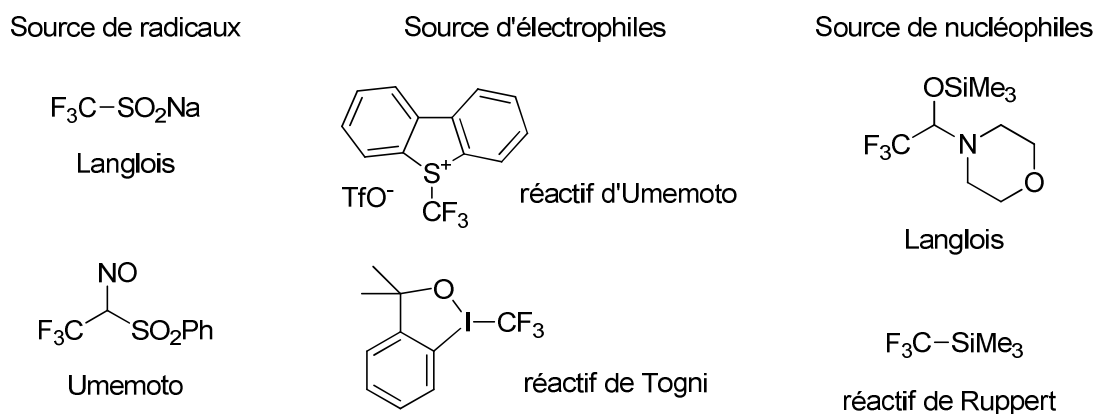


Figure 40 : Exemples de sources de groupement trifluoré

Si nous regardons de plus près ces catalyses, on constate que plusieurs options existent pour atteindre l'objectif de synthèse, qui est la création d'une liaison C-CF₃. Par analogie aux catalyses de couplage croisé déjà étudiées, le fragment trifluorométhyle peut provenir de la partie électrophile, ou bien de la partie nucléophile. Pour les catalyses au cuivre ce fragment peut aussi être introduit à l'aide de CF₃• et donc d'un processus radicalaire. Bien choisir la source du groupement trifluoré est donc de première importance. Ces sources peuvent être

164. P. Jeschke, *Pest Manage. Sci.* **2010**, *66*, 10-27.

165. S. Roy, B. T. Gregg, G. W. Gribble, V.-D. Le, S. Roy, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2161-2195.

166. D. J. Burton, Z. Y. Yang, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 189-275.

167. A. Hafner, S. Bräse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1-4.

168. O. A. Tomashenko, V. V. Grushin, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4475-4521.

169. T. Kitazume, N. Ishikawa, *Chem. Lett.* **1982**, *11*, 137-140.

170. X. Jiang, L. Chu, F.-L. Qing, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1251-1257.

séparées en trois groupes, selon qu'elles conduisent à l'intermédiaire électrophile¹⁷¹⁻¹⁷², nucléophile¹⁷³⁻¹⁷⁴ ou radicalaire¹⁷⁵ (figure 40).

Pour le palladium, seules les deux sources électrophiles et nucléophiles sont généralement envisagées, l'aryle complémentaire s'adaptant ensuite : les halogénoarènes traditionnels sont alors employés pour le couplage avec le trifluorométhylure et dans le cas du trifluorométhylum, c'est en général l'activation d'une liaison C-H en milieu acide, qui fait apparaître le carbone nucléophile¹⁷⁶ (schéma 47).

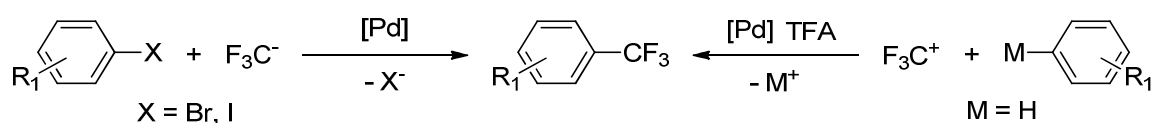


Schéma 47 : Méthodes pour l'introduction de groupements trifluorométhyles au palladium

Un des derniers résultats paru dans la littérature, celui d'ailleurs qui nous a amené à considérer ce projet, fait l'objet de la trifluorométhylation d'halogénoarènes¹⁷⁷. La génération de l'anion est réalisée par ajout d'ions fluorures au réactif de Ruppert. La grande affinité entre le fluor et le silicium permet ainsi la formation d'une liaison Si-F et de l'anion recherché, généré *in situ* sous forme de trifluorométhylure de potassium.

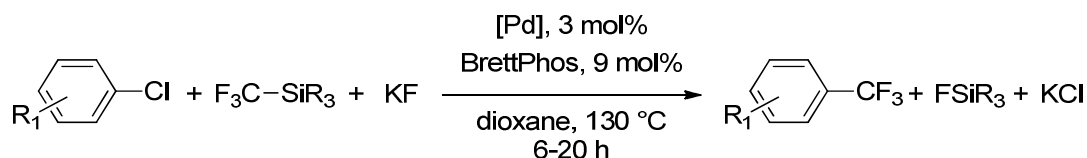


Schéma 48 : Trifluorométhylation d'arènes au palladium

Pour cette réaction (schéma 48), l'étape de réduction est considérée comme étant énergétiquement très difficile, ce qui explique les conditions de température requises (130°C). De plus, le choix du ligand utilisé, une biaryldialkylphosphine de type Buchwald ne semble

171. T. Umemoto, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1757-1777.

172. I. Kieltsch, P. Eisenberger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 754-757.

173. S. G. K. Prakash, A. K. Yudin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 757-786.

174. T. Umemoto, S. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2156-2164.

175. J.-A. Ma, D. Cahard, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6119-6146.

176. X. Wang, L. Truesdale, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 3648-3649.

177. E. J. Cho, T. D. Senecal, T. Kinzel, Y. Zhang, D. A. Watson, S. L. Buchwald, *Science* **2010**, 328, 1679-1681.

pas *a priori* particulièrement adapté à cette situation. Pour nous en convaincre, nous avons mené dans un premier temps une étude théorique de ce cycle catalytique.

2. Résultats préliminaires théoriques et expérimentaux

A l'identique de l'étude de la réaction de couplage de Sonogashira, nous avons étudié tout d'abord, l'étape d'élimination réductrice de ce cycle (*figure 41*). Les mêmes moyens ont alors été mis en œuvre, avec le même jeu de sept ligands monodentes. Pour rappel, ce jeu de ligands est constitué de deux ligands peu encombrants aux caractéristiques électroniques inverses PCl_3 et PMe_3 , et de cinq autres ligands volumineux, PtBu_3 , PPh_3 , un carbène NHC, une phosphinine de type Buchwald et le benzophosphabarréline BPB.

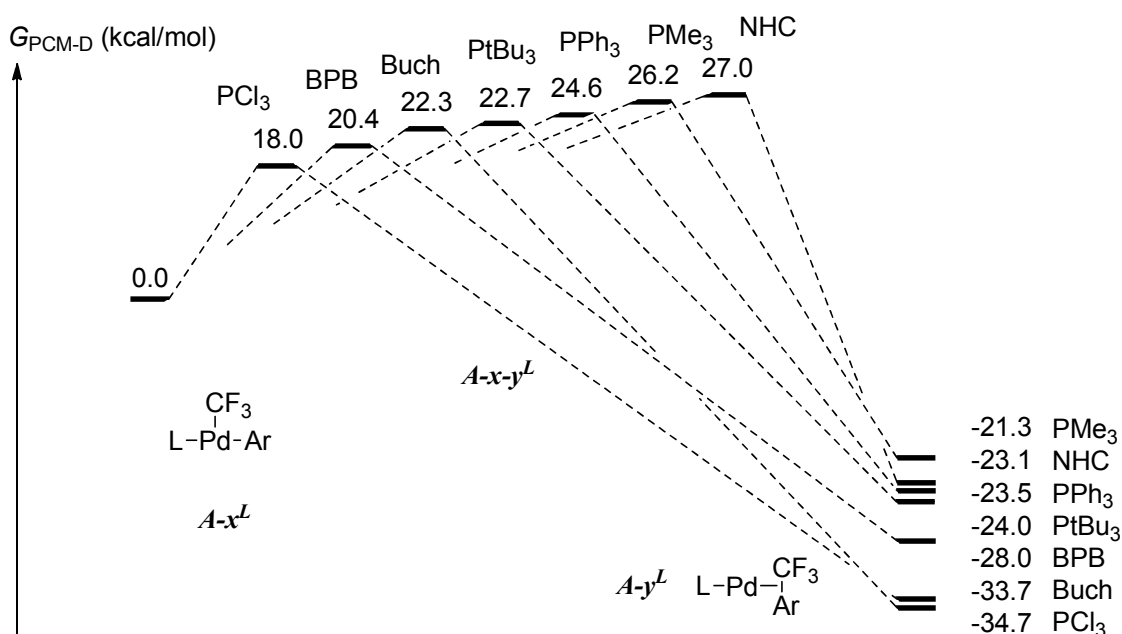


Figure 41 : Etape d'élimination réductrice en présence de différents ligands

De nombreuses informations peuvent être déduites de cette figure. Tout d'abord, on constate que cette étape d'élimination réductrice est bien plus difficile que les différentes étapes d'élimination réductrice calculées jusque là. Cette modélisation présente en effet des états de transition $A-x-y^L$, localisés suivant le ligand considéré, de 20 à 30 kcal/mol au-dessus des états de départ $A-x^L$. Cette barrière reste cependant raisonnable à la vue des températures expérimentales de l'ordre de 100°C , rapportées pour cette réaction. Une ressemblance

toutefois avec les étapes d'éliminations réductrices précédentes provient de l'irréversibilité de ces étapes. La thermodynamique, en faveur des complexes d'arrivée $A-y^L$, de l'ordre, elle-aussi, de 20 à 30 kcal/mol, ne permet pas d'imaginer le franchissement de l'état de transition à rebours et donc la ré-oxydation du centre métallique qui nécessiterait de franchir une barrière énergétique de plus de 45 kcal/mol.

Ces propos généraux mis à part, on constate que le ligand possède une grande importance sur la hauteur de la barrière d'activation. Celle-ci varie effectivement, de près de 10 kcal/mol entre ce qui semble être le meilleur (PCl_3) et le pire (NHC) des sept ligands étudiés. Il est par ailleurs possible de corréler les propriétés électroniques des ligands à la hauteur des états de transition. En effet, plus le ligand possède un caractère σ -donneur marqué, plus l'efficacité du système devient faible. Ainsi, les ligands très électro-donneurs comme le carbène, ou la trialkylphosphine PMe_3 présentent les moins bonnes performances, au contraire du phosphabarrélène et de la trichlorophosphine.

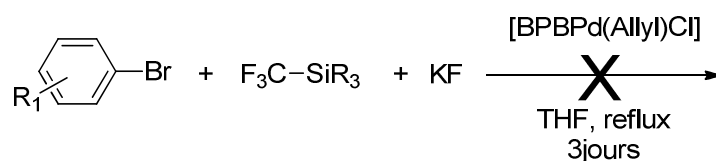


Schéma 49 : Essai de catalyse à l'aide de phosphabarrélène

Malgré le bilan très prometteur de cette étude théorique, on constate que la réalité expérimentale présente des résultats beaucoup moins encourageants. En effet, une absence totale d'activité catalytique est constatée, aussi bien à température ambiante qu'à reflux du THF pendant plusieurs jours lorsque le système palladium-phosphabarrélène est utilisé.

L'analyse par RMN du phosphore en fin de réaction de ce test de catalyse montre, de façon intéressante, la présence d'un quadruplet au côté d'une petite fraction de barrélène libre. Ce quadruplet se caractérise par un déplacement magnétique $\delta = -11.8$ ppm et une constante de couplage de 8.5 Hz. En analysant le milieu réactionnel, on constate que seul le groupement CF_3 peut conduire à ce genre de figure de couplage. De plus la valeur de cette constante est raisonnable pour un couplage de type $^3J_{P-F}$. Il est ainsi possible d'attribuer, avec quasi-certitude, ce signal à un complexe de palladium (II), portant son ligand ancillaire

phosphabarréllène ainsi que le fragment CF_3 . Le transfert du trifluorométhylure s'est donc bien opéré du silane vers le palladium (*figure 42*).

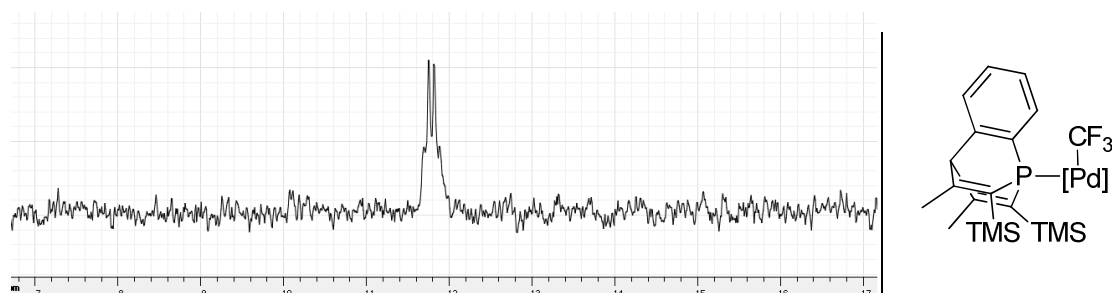


Figure 42 : Spectre RMN phosphore en fin de réaction de l'essai de catalyse de trifluorométhylation et supposition de l'espèce formée

3. La première réduction

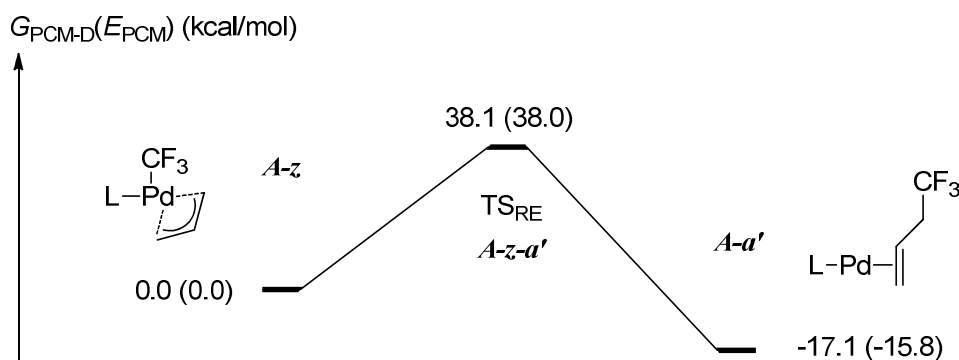


Figure 43 : Première élimination réductrice en présence de phosphabarréllène

La présence d'un groupement trifluorométhyle directement coordonné sur le centre métallique, indique que l'étape limitante concerne l'élimination réductrice de ce groupement. Il nous est venu à l'idée que, peut-être, seule la première réduction mettant en scène l'allyle, pouvait perturber le bon déroulement de la catalyse. Cette étape a donc tout d'abord été modélisée par DFT (*figure 43*), et en effet, l'élimination réductrice du trifluorobutène semble plus difficile que celle d'un trifluoroarène. L'énergie nécessaire pour franchir l'état de transition $A-z-a'$ à partir du complexe η^3 -allyle $A-z$, est calculée à 38.1 kcal/mol. Cette valeur est trop élevée et nécessiterait une température de réaction bien plus haute que ce qu'il est convenable d'envisager pour une catalyse homogène au palladium.

Une solution, parmi d'autres, pour pallier ce problème de la première réduction est l'ajout d'un organozincique en quantité catalytique. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, l'élimination du 3-phenylpropène ne pose pas de problème avec ce système et à température ambiante. Une nouvelle tentative de catalyse fut donc faite, pour laquelle un tour de cycle de Negishi sert de générateur d'espèce active. Malheureusement, aucune activité n'a non plus pu être constatée. L'analyse RMN révèle, dans ce cas aussi et au côté du ligand libre, la présence d'un signal très majoritaire, identique à celui déjà observé. La figure de couplage quadruplet est retrouvée, avec le même déplacement observé à $\delta = -11.8$ ppm.

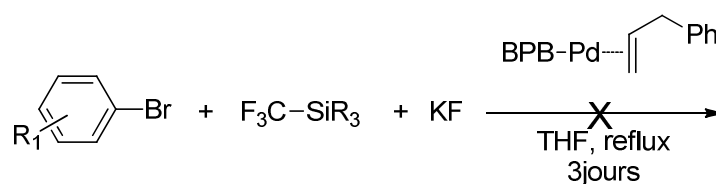


Schéma 50 : Essai de catalyse à l'aide d'un complexe de palladium (0)

4. La solution des ligands bidentes

Notre modèle théorique nous porte à croire que cette réaction de couplage devrait être observée. Elle devrait même l'être à température ambiante. C'est tout du moins ce que prédit un état de transition localisé à 20.4 kcal/mol. L'expérience entre en contradiction avec la prédiction et nous amène donc à reconsidérer le modèle établi. En revenant sur les catalyses déjà rapportées, on constate que les ligands utilisés sont bien souvent bidentes. La phosphine utilisée par l'équipe de Buchwald (BrettPhos) possède par exemple une fonction éther, disponible pour chélater au besoin le centre métallique. En l'absence d'une telle fonction, on peut imaginer que l'alcène, formé par la première réduction, vienne occuper le quatrième site de coordination et transformer ainsi la géométrie en T du palladium (II), en géométrie plan carré.

Un dernier retour à la théorie (figure 44) montre qu'en effet, la stabilisation du complexe $A-x^{BPB}$ apportée par un alcène n'est absolument pas négligeable. En effet, l'écart énergétique est calculé à 6.8 kcal/mol en faveur du nouveau complexe $A-b'$. Cela implique un équilibre thermodynamique complètement déplacé vers cette espèce. Un nouvel état de transition de réduction $A-b'-c'$ peut alors être calculé et révèle une barrière de réduction de

34.5 kcal/mol finalement supérieur à celui pour lequel l'alcène est décroché, situé à 27.2 kcal/mol.

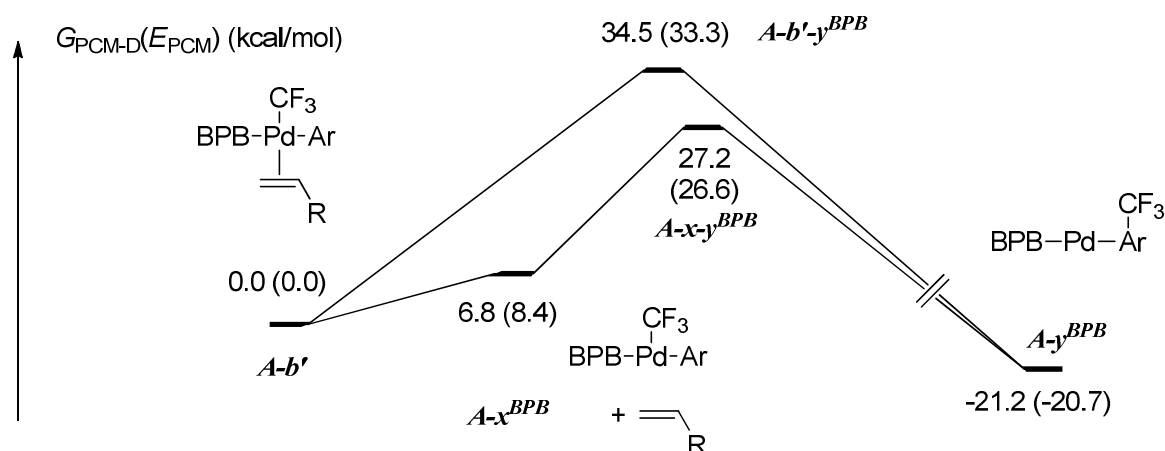


Figure 44 : Etape d'élimination réductrice en présence d'alcène

Pour contourner cette barrière d'activation qui est trop élevée, la solution des ligands bidentes peut être envisagée. Les phosphabarrélines bidentes de type 'PO', 'PN' et 'PS', et qui seront le sujet du dernier chapitre, ont fait l'objet d'une étude théorique pour cette étape de réduction (figure 45). Ces résultats sont de plus comparés à ceux obtenus pour la modélisation de la phosphine Brettphos, utilisée de façon expérimentale. La configuration bidente remplace pour ces quatre ligands la coordination de l'alcène qui perturbe le chemin réactionnel monodente. Par comparaison avec la figure précédente, le mécanisme d'élimination réductrice a été calculé avec chacun de ces quatre ligands.

L'utilisation de la phosphine de type Buchwald, présentant une fonction éther, entraîne une barrière d'activation pour cette étape de 35.2 kcal/mol, ce qui semble légèrement surestimé par rapport aux données expérimentales, montrant l'efficacité de ce système catalytique dès 100°C. L'utilisation du phosphabarréline substitué de la même manière par une fonction éther semble permettre de ramener cet état de transition à seulement 29.9 kcal/mol soit 5 kcal/mol de moins que le ligand Brettphos. Il se propose donc comme un ligand potentiel de premier choix. La synthèse des ligands de cette famille sera abordée dans le chapitre VII.

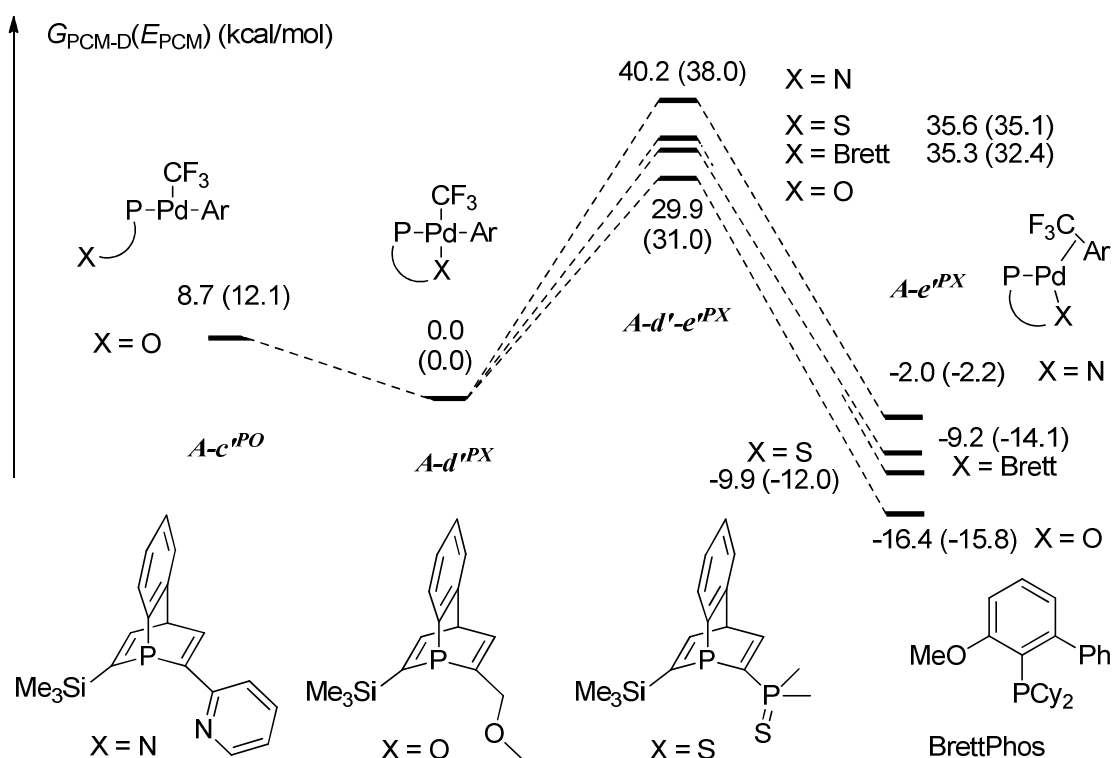


Figure 45 : Etape d'élimination réductrice en présence d'alcène

D. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, nous avons étudié deux nouvelles catalyses au palladium employant des ligands phosphabarrélènes. Des résultats expérimentaux et théoriques ont montré l'efficacité de ces ligands par rapport aux phosphines plus électro-donneuses lors de réactions de couplage croisé, notamment pour les étapes élémentaires d'éliminations réductrices. Pour la première dont nous avons parlé, le couplage de Sonogashira, le ligand phosphabarrélène a exhibé de très bonnes performances, requérant cependant une température légèrement supérieure au ligand $\text{P}(\text{tBu})_3$. Les calculs théoriques menés en parallèle apportent une bonne compréhension de ce phénomène. Il s'avère que l'encombrement stérique joue un rôle tout aussi important que l'électronique du système. Les ligands efficaces semblent être nécessairement encombrants et / ou électro-accepteurs. Dans ces deux cas, la géométrie plan carré des complexes de palladium (II) est déstabilisée au profit de géométries en T, présentant un site de coordination vacant. Ceci facilite ensuite l'élimination réductrice. L'utilisation de

phosphabarrélines électro-accepteurs, présentant de plus, un angle de cône de l'ordre de celui du ligand PtBu_3 serait très certainement d'une exceptionnelle efficacité.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes penchés sur la trifluorométhylation des arènes. Cette fois malheureusement, le résultat des expériences réalisées ne fut pas à la hauteur de nos espérances. En effet, aucun produit de couplage n'a pu être obtenu, malgré une étude théorique initialement prometteuse. La prise en compte de paramètres supplémentaires dans la modélisation théorique a permis de constater que le choix d'un ligand phosphabarréline est très vraisemblablement un très bon point de départ. Cependant, la coordination sur le complexe en T précédant l'élimination réductrice de l'alcène généré lors de la première réduction stabilise de façon très importante cette espèce. Un véritable puits énergétique est alors obtenu, duquel on ne peut ressortir pour terminer le cycle catalytique. Deux solutions pour contourner cet obstacle peuvent être envisagées.

Tout d'abord la présence d'une deuxième fonction faiblement chélatante, permettrait de tenir éloigné ce ligand supplémentaire, et ainsi de favoriser l'élimination du produit de couplage. Un ligand bidenté, 'PO' par exemple, serait certainement une très bonne option. La synthèse de ce type de ligands fera l'objet de la troisième et dernière partie de ce travail. La deuxième solution évidente passe par l'utilisation d'un autre précurseur, le complexe homoleptique de palladium bisphosphabarréline $[\text{Pd}(\text{A-I})_2]$ par exemple. Dans ce cas, l'alcène est simplement absent du milieu et ne perturbe donc plus le processus.

Partie B. :

*Complexes carbéniques de
nickel, réactivité et catalyse*

« Nickel

[...] The history of this metal is similar to that of cobalt. An alloy of nickel called packfong (or paktong) was used by the Chinese long before the metal was known in Europe. In Germany a heavy, reddish brown ore, frequently found covered with green spots or stains, was used to color glass green; the miners called it *Kupfernickel*. Since *Nickel*, like *Kobold*, means *deceptive little spirit*, the word *Kupfernickel* may be translated, *false copper*. [...] When *Kupfernickel* (or niccolite, as it is called today) is dissolved in acids, green solutions are obtained which resemble those of copper, but Cronstedt, who began to study the ore in 1751, found such solutions to be very different from those of copper. [...]. Upon calcining the green crystals which covered the surface of some weathered *Kupfernickel*, and reducing the calx, or oxide, by heating it with charcoal, Cronstedt obtained a white metal bearing no resemblance whatever to copper. »

Extrait de M. A. Weeks, *The discovery of the elements: III. Some eighteenth-century metals*, *J. Chem Educ.* **1932**, 9, 22-30.

Introduction : carbènes et complexes carbéniques

Les carbènes sont les espèces chimiques présentant un atome de carbone divalent, c'est-à-dire qui n'engage que deux liaisons simples avec ses atomes voisins. Ces espèces ne respectent donc pas la règle de l'octet, puisque les électrons présents de la couche de valence du carbone central sont au nombre de six et non de huit. La configuration électronique des carbènes peut adopter différents états qui dépendent principalement des deux substituants situés en α du carbone. Leur nombre quantique de spin peut ainsi valoir un ou trois et cela permet de distinguer les carbènes singulets, présentant une orbitale pleine d'hybridation sp^2 et une orbitale p vacante, des autres carbènes dits triplets. Dans cette deuxième configuration, un électron célibataire est présent dans chacune de ces deux orbitales (*figure 46*). Cette configuration apparaît lorsque l'éclatement des orbitales est plus faible. Pour le cas extrême où celui-ci est nul, le carbène est alors linéaire et présente deux orbitales dégénérées de symétrie p pure.

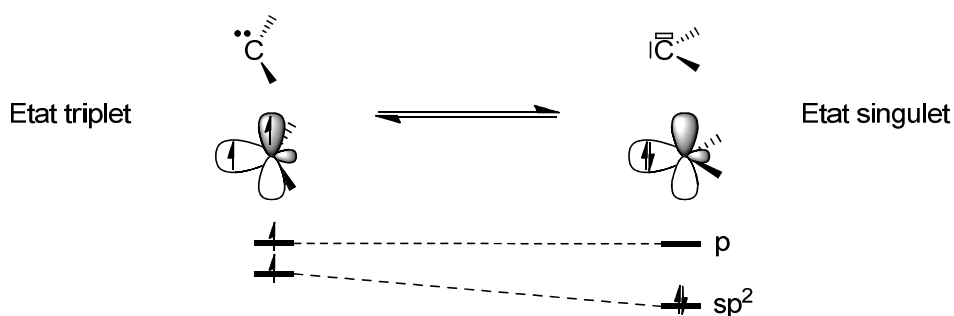


Figure 46 : Configuration électronique des carbènes triplets et singlets

La stabilité de ces carbènes est relativement précaire, la principale cause de réactivité étant la dimérisation. Bien compréhensible pour les carbènes triplets elle existe aussi pour les carbènes singulets. Les quatre orbitales de deux carbènes peuvent en effet se recombiner en créant deux orbitales liantes et deux antiliantes, c'est-à-dire un alcène (*schéma 51*). Cette réactivité est utilisée industriellement pour la synthèse de tétrafluoroéthylène, précurseur du

téflon, par dimérisation du difluorocarbène¹⁷⁸. Ainsi, les exemples de carbènes triplets stables sont extrêmement rares. Les stratégies de stabilisation reposent alors sur l'encombrement stérique limitant la dimérisation, et sur la délocalisation des électrons célibataires¹⁷⁹.

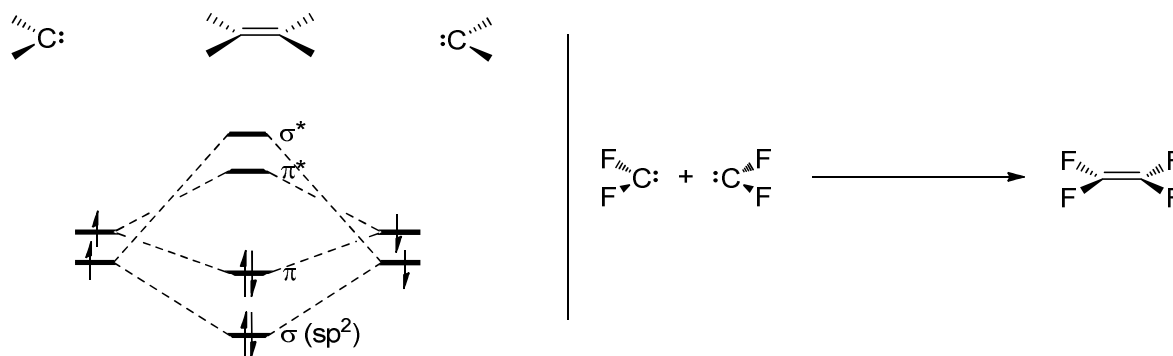


Schéma 51 : Réactivité de carbènes par dimérisation, exemple du difluorométhylène

Les carbènes singulets sont quelque peu plus stables. Pour s'assurer que cette configuration est bien l'état fondamental, le choix des deux groupements portés par le carbone est crucial, même si de toute manière, la configuration triplet reste accessible en terme d'énergie. Le premier carbène stable a été isolé grâce aux travaux du groupe de Bertrand¹⁸⁰⁻¹⁸¹⁻¹⁸². Il présente un système *push-pull* du type R₂P-C-SiR'₃ (*figure 47, composé 1*). Ce système permet une stabilisation de l'orbitale vacante du carbène par la paire libre du phosphore, et inversement, son orbitale pleine est stabilisée par hyperconjugaison négative dans les liaisons σ* du silicium.

L'introduction de deux azotes en α du carbone central a entraîné la synthèse de carbène d'une plus grande stabilité. Grâce à l'effet inductif, l'orbitale de symétrie sp² du carbone est alors abaissée en énergie. De plus, la paire libre de chaque azote peut se recombiner avec l'orbitale vacante du carbène, contribuant à accentuer l'écart entre les deux orbitales frontières de la molécule. Les premiers carbènes de ce type ont été isolés par le groupe d'Arduengo en 1991¹⁸³. Deux atomes d'azote les stabilisent, dans une structure cyclique et aromatique (*figure 47-composé 2*). Depuis lors, des études ont progressivement montré qu'il était possible de se

178. D. L. S. Brahm, W. P. Dailey, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1585-1632.

179. T. Itoh, Y. Nakata, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 957-967.

180. A. Igau, H. Grutzmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6463-6466.

181. A. Igau, A. Baceiredo, G. Trinquier, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28, 621-622.

182. G. R. Gillette, A. Baceiredo, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, 1429-1431.

183. A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 361-363.

passer de l'aromaticité¹⁸⁴, puis du cycle lui-même¹⁸⁵ (figure 47-composé 3). De nouveaux carbènes ont aussi été synthétisés pour lesquels l'un, puis les deux azotes en α du carbone ont été remplacés par d'autres couples d'atomes. Ainsi les couples d'atomes (N-S)¹⁸⁶, (N-O)¹⁸⁷, (N-C)¹⁸⁸ puis (P-C)¹⁸⁹ (figure 47-composé 4 et 5) ou plus récemment (C-C)¹⁹⁰ (figure 47-composé 6) dans un système cyclique très particulier, ont tous été utilisés comme couples de substituants d'un carbène.

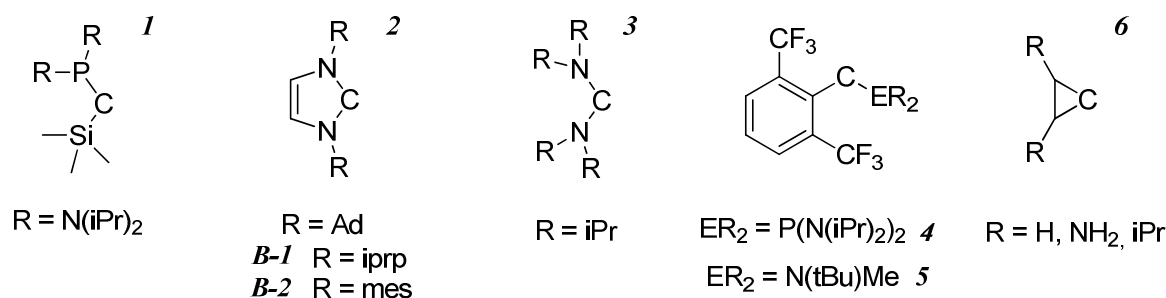


Figure 47 : Exemples de carbènes triplets stables

Précédent ces exemples récents de carbènes stables, l'existence de ces espèces est supposée depuis le début du XX^{ème} siècle. Les groupes de Buchner¹⁹¹, puis de Staudinger¹⁹² sont les premiers à supposer l'existence de ces carbones divalents comme intermédiaires réactionnels. Ils expliquent alors une réactivité particulière d'addition de dérivés diazoalcanes sur des alcènes, amenant au motif cyclopropane.

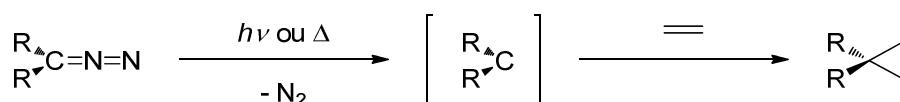


Schéma 52 : Synthèse de cyclopropane par piégeage d'un carbène

Cette réaction est maintenant bien connue, et il est communément admis qu'effectivement, un carbène est généré par l'élimination de diazote. Cette méthode reste actuellement la plus utilisée pour synthétiser *in situ* des fragments carbéniques.

184. A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027-11028.

185. R. W. Alder, P. R. Allen, M. Murray, A. G. Orpen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1121-1123.

186. A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 365-374.

187. R. W. Alder, C. P. Butts, A. G. Orpen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11526-11527.

188. S. Solé, H. Gornitzka, W. W. Schoeller, D. Bourissou, G. Bertrand, *Science* **2001**, *292*, 1901-1903.

189. C. Buron, H. Gornitzka, V. Romanenko, G. Bertrand, *Science* **2000**, *288*, 834-836.

190. V. Lavallo, Y. Canac, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *Science* **2006**, *312*, 722-724.

191. E. Buchner, L. Feldmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 3509-3517.

192. H. Staudinger, O. Kupfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 501-509.

Outre leur utilisation comme intermédiaires réactionnels en chimie organique, la chimie des carbènes s'est fortement développée pour son utilisation en chimie organométallique. Depuis les premiers exemples de complexes carbéniques de Fischer¹⁹³ (figure 48-composé 7) et de Schrock¹⁹⁴ (figure 48-composé 8), cette chimie a connu de grands développements avec, pour ne citer qu'un seul exemple, les catalyseurs de Grubbs I¹⁹⁵ et II¹⁹⁶ (figure 48-composé 9 et 10), complexes carbéniques de ruthénium, utilisés pour la métathèse des alcènes.

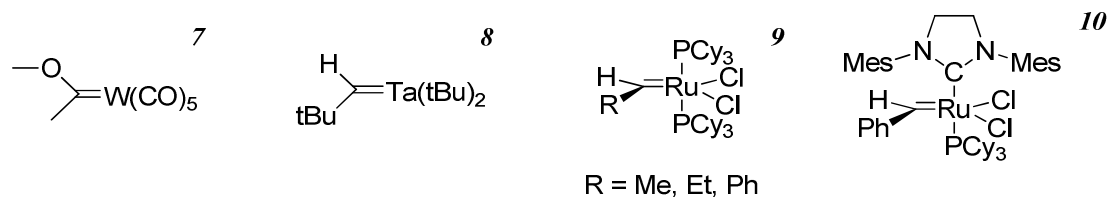


Figure 48 : Exemples de complexes carbéniques

193. E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, 3, 580-581.

194. R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 6796-6797.

195. P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2039-2041.

196. C. W. Bielawski, R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2903-2906.

Chapitre IV. Couplage croisé de type Negishi

Forts des résultats précédemment obtenus pour le couplage de Negishi, avec un complexe de palladium coordonné par un ligand ancillaire phosphabarrélène, nous avons souhaité convertir ce mode opératoire à un autre métal : le nickel. Dans les grandes lignes, le nickel situé lui aussi dans le groupe 10 des métaux de transition, présente les mêmes propriétés que le palladium. Ainsi, une grande partie de la chimie du palladium s'applique aussi à la chimie du nickel. De nombreuses différences s'immiscent toutefois dans les chemins réactionnels et aboutissent à des comportements différents. Par exemple, l'addition oxydante du nickel dans les liaisons C-Cl est bien plus aisée que pour le système équivalent au palladium¹⁹⁷.

Notre système à base de phosphabarrélène présente des difficultés pour cette étape d'addition oxydante. En revanche, il est particulièrement performant sur les étapes de transmétallation et d'élimination réductrice. Ainsi, une étude d'un système de nickel coordonné par le phosphabarrélène semble à propos.

A. Introduction

Les premiers tests ont été conduits dans des conditions très similaires à celles, performantes, présentées dans le chapitre II (*schéma 53*). Deux changements sont tout de même à noter. Le précurseur de palladium $[\text{Pd}(\text{Allyl})\text{Cl}]_2$ est bien sûr remplacé par un précurseur équivalent du nickel $[\text{Ni}(\text{MethAllyl})\text{Cl}]_2$. De plus, l'organozincique est synthétisé à partir du dérivé organolithien correspondant. La raison de ce deuxième changement vient de notre volonté d'éviter l'utilisation de groupements nitriles en présence de nickel, à cause de leur trop grande affinité avec ce métal. La synthèse par catalyse au cobalt dans l'acétonitrile de ces organozinciques n'est donc plus optimale.

197. V. V. Grushin, H. Alper, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 1047-1062.

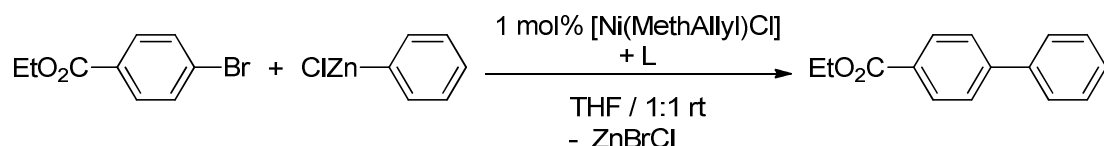


Schéma 53 : Premiers tests de couplage C^{sp^2} - C^{sp^2} de Negishi au nickel

Trois systèmes ont tout d'abord été testés : une expérience servant de blanc sans aucun ligand, puis avec le phosphabarrélène **A-1** et enfin avec un ligand très électro-donneur comme le carbène **B-1** (tableau 9). Les premières conclusions qu'il est possible de tirer de ces expériences sont enrichissantes. Tout d'abord la présence d'un ligand est loin d'être nécessaire pour que la catalyse se produise. La simple présence du précurseur de nickel permet d'obtenir une conversion tout à fait honorable, légèrement supérieure à 50% en un jour. On retrouve ainsi des résultats publiés très récemment¹⁹⁸⁻¹⁹⁹. Par comparaison, on constate que l'ajout du ligand phosphabarrélène **A-1** n'apporte que peu de gain à ce système catalytique, la conversion évoluant seulement de 53 à 65%.

Ligand	Rendement (CPG) $t=2h$	Rendement (CPG) $t=24h$
Aucun	38	53
2*A-1	46	65
2*B-1	87	93

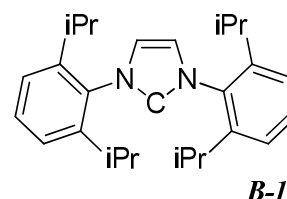
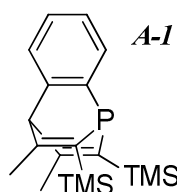


Tableau 9 : premiers tests à 1 mol% de charge catalytique et à température ambiante

Au contraire, le ligand carbénique **B-1** s'avère particulièrement efficace et une très bonne activité est décelée lorsqu'il est ajouté au milieu réactionnel : 87% de conversion dès les premières heures. Ce chapitre présentera de façon approfondie, une étude sur la catalyse de couplage croisé de type Negishi au nickel en présence de ligands NHCs. Pareillement au chapitre II sur cette même catalyse au palladium, trois aspects seront successivement abordés. Tout d'abord, une étude expérimentale sera menée sur la portée de ce couplage et sur l'influence des différents paramètres à notre disposition sur cette catalyse. Ensuite une étude mécanistique sera réalisée de façon théorique. Enfin, le mécanisme postulé sera confronté à des mesures expérimentales de cinétique.

198. T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11949-11963.

199. C. Lohre, T. Dröge, C. Wang, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6052-6055.

B. Résultats catalytiques

1. Etude bibliographique

Par rapport au palladium, l'utilisation de catalyseur à base de nickel présente deux principaux avantages. Tout d'abord, sa présence sur Terre est bien plus importante (environ 5000 fois plus présent en masse) et conduit ainsi à des précurseurs au prix bien plus abordables. De plus, il possède un avantage certain pour les catalyses de couplage croisé. Ce métal autorise en effet l'activation de chloroarènes à température ambiante, alors que les catalyses équivalentes au palladium nécessitent souvent des conditions plus dures en température, habituellement le reflux du THF²⁰⁰.

Cependant, des désavantages sont aussi à noter. Les premiers que nous citerons ne sont pas vraiment des inconvénients, mais plutôt des difficultés, entraînant une compréhension plus délicate des mécanismes liés à ce métal. Tout d'abord, contrairement au palladium, les degrés d'oxydation +I et +III sont aisément accessibles. Les mécanismes de transfert d'un seul électron sont alors envisageables. Aussi, en plus des deux cycles catalytiques classiques pour le palladium faisant intervenir les couples de degrés d'oxydation (0 ; II) et (II ; IV), le couple (I ; III) doit être pris comme une alternative possible.

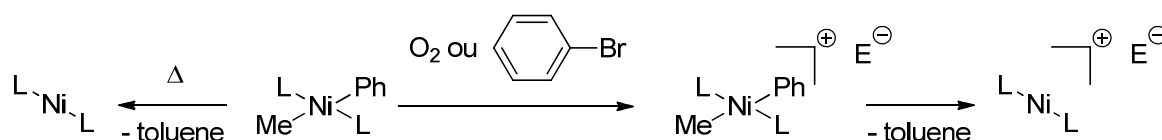


Schéma 54 : Apparition d'espèce nickel au degré d'oxydation +I et +III

L'utilisation de ces degrés d'oxydation représente même le chemin réactionnel préférentiel lorsque des ligands phosphines sont utilisés pour les couplages $C^{sp^3}-C^{sp^2}$. Ce résultat a été montré par une publication faisant référence dans le domaine, de Morrell et Kochi dès 1975²⁰¹ (schéma 54). Les auteurs ont montré que l'élimination réductrice de toluène à partir d'un complexe de nickel (II) ne se faisait que trop difficilement par rapport aux cinétiques de catalyse observées. En revanche, l'ajout d'un oxydant à un électron accélère

200. J. A. Miller, R. P. Farrell, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6441-6444.

201. D. G. Morrell, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 7262-7270.

cette élimination réductrice. Cet oxydant peut être le dioxygène, ou le bromobenzène. Celui-ci étant présent lors des catalyses de couplage croisé, cette étude laisse présager l'apparition d'un intermédiaire de nickel (III). La conclusion logique de cet article est donc le passage par des complexes de nickel (I) et (III) pour ce couplage $C^{sp^3}-C^{sp^2}$ de type Negishi.

Par ailleurs, si les degrés d'oxydation +I et +III du nickel correspondent à des espèces comportant une couche électronique ouverte, paramagnétiques et donc souvent invisibles en RMN, il peut en être de même des espèces nickel (II) tétra ligandées. En effet, ces espèces de nickel (II) peuvent se présenter suivant deux configurations géométriques différentes : une géométrie tétraédrique, d'état de spin électronique triplet empêchant généralement l'analyse par RMN, ou une géométrie plan carré (*schéma 55*). Enfin, le nickel présente trois autres désavantages par comparaison au palladium, en rapport avec la tolérance envers certaines fonctions chimiques, la sélectivité et la toxicité²⁰².

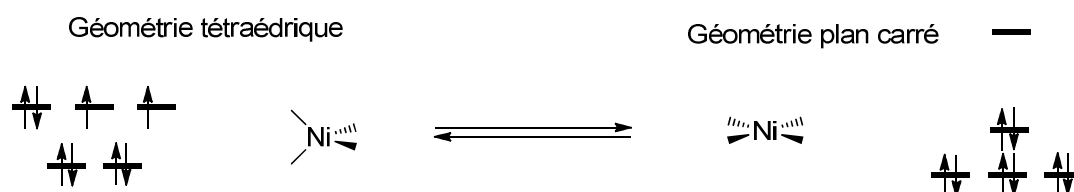


Schéma 55 : Orbitales du bloc d de complexes de nickel tétraédrique et plan carré

Deux grandes stratégies ont été développées pour étudier les catalyses au nickel, et en particulier celle de type Negishi²⁰³. L'approche organicienne consiste généralement en l'ajout d'un précurseur métallique directement dans le milieu réactionnel comportant déjà ligands et substrats. Cette méthode a permis d'observer de très bonnes activités. Dans ce cas, la compréhension mécanistique des différentes étapes élémentaires est très difficile. Comme exemple de ces systèmes, on peut citer les travaux de l'équipe de Knochel²⁰⁴, avec un système $[Ni(Cl)_2]-(EtO)_2P(O)H$ -DMAP (4-diméthylaminopyridine) dans les proportions 1-1-4, ou ceux de Gerber et de Frech²⁰⁵ qui utilise avec le même précurseur de nickel, deux équivalents de la phosphine $P(NC_5H_5)_3$. Ces deux catalyseurs permettent de descendre à des taux catalytiques très bas, de 0.05 à 0.1 mol%.

202. A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4176-4211.

203. V. B. Phapale, D. J. Cardenas, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1598-1607.

204. A. Gavryushin, C. Kofink, G. Manolikakes, P. Knochel, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4871-4874.

205. R. Gerber, C. M. Frech, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 11893-11904.

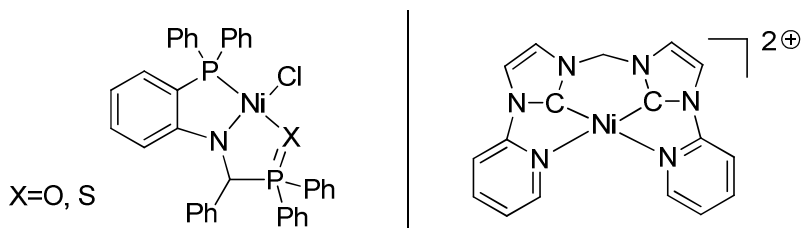


Figure 49 : Exemples de complexes préformés de nickel

La deuxième méthode repose sur la synthèse préliminaire des complexes actifs. Dans ce cas, il est presque indispensable d'utiliser des ligands bidentes ou pinceurs, fortement coordonnés au métal. Cette méthode a elle aussi exhibé des systèmes de grande performance, facilitant alors l'analyse des mécanismes ayant eu lieu. Ces études ont porté sur des ligands pinceur à base d'un amidure, notamment par le groupe de Wang²⁰⁶⁻²⁰⁷ (*figure 49-gauche*), ou encore sur des dérivés polydentes de NHC²⁰⁸⁻²⁰⁹ (*figure 49-droite*). A propos des ligands bidentes, on peut mentionner l'étude complète, menée par le groupe de Cardenas, sur un complexe de nickel coordonné par la bipyridine²¹⁰. Les auteurs constatent, en partie grâce à des calculs théoriques, qu'une fois encore pour le couplage $C^{sp^2}-C^{sp^3}$, une préférence pour l'alternance des degrés d'oxydation (I ; III) se dégage.

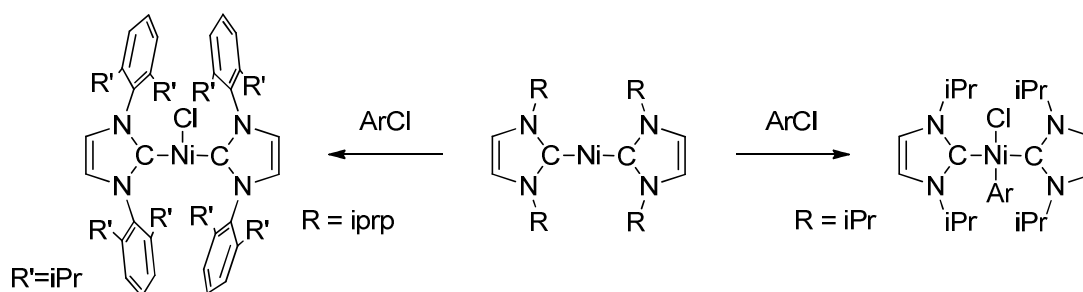


Figure 50 : Différence de réactivité suivant l'encombrement du ligand

L'objectif de cette étude est de déterminer précisément le mécanisme de la catalyse de couplage croisé $C^{sp^2}-C^{sp^2}$ en présence de ligands monodentes. Deux résultats récents à base de ligands carbènes monodentes se rapprochent de nos travaux (*figure 50*). Tout d'abord, l'équipe de Matsubara²¹¹ a montré l'apparition de nickel (I) à partir du complexe $[Ni(NHC)_2]$

206. L. Wang, Z.-X. Wang, *Org. Lett.* **2007**, 9, 4335-4338.

207. N. Liu, L. Wang, Z.-X. Wang, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 1598-1600.

208. Z. Xi, Y. Zhou, W. Chen, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 8497-8501.

209. C. Zhang, Z.-X. Wang, *Organometallics* **2009**, 28, 6507-6514.

210. V. B. Phapale, M. Guisan-Ceinos, E. Bunuel, D. J. Cardenas, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 12681-12688.

211. S. Miyazaki, Y. Koga, M. Matsumoto, K. Matsubara, *Chem. Commun.* **2010**, 1932-1935.

et de dérivé halogéné. Les complexes ainsi formés sont décrits comme de bons catalyseurs pour le couplage de Kumada-Corriu, aussi bons que les complexes de nickel (0). Ces résultats ont été confirmés par le groupe de Louie²¹² et laissent penser que le chemin réactionnel de ce système catalytique emprunte les degrés d'oxydation +I et +III du nickel. Cependant, le groupe de Radius²¹³ a proposé une autre séquence réactionnelle, à partir de complexes voisins, aussi du type $[\text{Ni}(\text{NHC})_2]$ mais pour lesquels les ligands NHC sont moins volumineux. Cette nouvelle séquence propose un cycle catalytique de Suzuki-Miyaura, utilisant les degrés d'oxydation (0 ; II) du nickel. Il met notamment en évidence de nombreux composés de nickel (II) par addition oxydante. Plus récemment, le même groupe a montré que ces complexes de nickel (II) ne se dégradent que difficilement en présence de bromure d'aryle et uniquement sur des variations de nickel restant au degré d'oxydation +II (*figure 51*)²¹⁴. L'apparition d'espèces nickel (I) ne se justifie alors plus que par la différence des propriétés stériques des deux carbènes utilisés. Il n'en reste pas moins que les composés de nickel (I) et (II) peuvent être énergétiquement très proches.

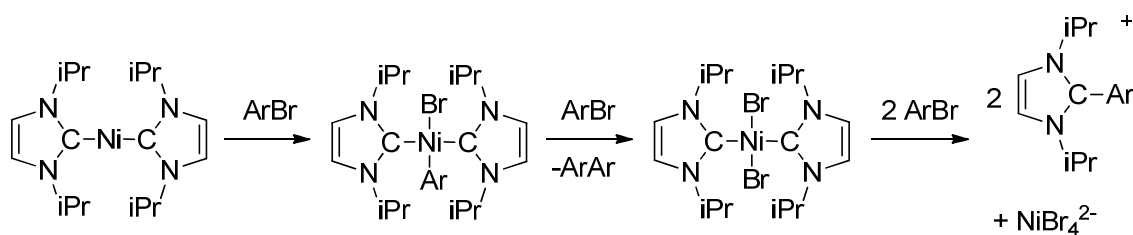


Figure 51 : Dégradation de complexes de nickel

2. Portée du système $[(\text{NHC})\text{Ni}]$

L'utilisation des carbènes d'Arduengo a joué un grand rôle dans le développement des catalyses de couplage croisé au palladium. Cependant, comme nous l'avons vu, leur emploi avec le nickel est beaucoup moins développé et passe dans la plupart des cas par des ligands polydentés²¹⁵. Pourtant, des complexes homoleptiques de nickel (0) présentant des ligands carbéniques ont très tôt été synthétisés, tout d'abord par l'équipe d'Arduengo²¹⁶. Plus récemment Danopoulos et Pugh ont proposé une nouvelle synthèse de ces mêmes

212. K. Zhang, M. Conda-Sheridan, S. R. Cooke, J. Louie, *Organometallics* **2011**, 30, 2546-2552.

213. T. Zell, M. Feierabend, B. Halfter, U. Radius, *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1380-1387.

214. T. Zell, P. Fischer, D. Schmidt, U. Radius, *Organometallics* **2012**, 31, 5065-5073.

215. S. Diez-Gonzalez, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3612-3676.

216. A. J. Arduengo, S. F. Camper, J. C. Calabrese, F. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4391-4394.

complexes²¹⁷. A partir d'un précurseur de nickel (II) portant deux fragments méthyles, l'introduction de NHCs provoque la réduction du complexe et l'élimination d'éthane. Finalement on ne rapporte que peu d'utilisations de ces complexes préformés en catalyse sinon celles déjà cités. Beaucoup plus souvent, les carbènes sont introduits directement sur les précurseurs $[\text{Ni}(\text{acac})_2]$ ou $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$, à la manière organicienne, créant alors une compétition entre différents ligands. Pour exemples, nous pouvons citer les catalyses de couplage de Kumada-Corriu²¹⁸, de réduction d'imine²¹⁹ ou encore d'hydrosilylation d'alcyne²²⁰.

Pour bénéficier d'un très bon contrôle des conditions du milieu catalytique, nous avons choisi d'utiliser le précurseur $[\text{Ni}(\text{Méthallyl})\text{Cl}]$. Comme dans le cas du palladium, nous supposons que le premier tour de cycle de Negishi permet l'élimination d'un alcène et l'apparition d'une espèce de nickel (0). Les complexes de type $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{Méthallyl})\text{Cl}]$ ont été synthétisés en 2003 par Dible et Sigman pour une large gamme de carbènes²²¹. Cependant, leur réactivité n'a que partiellement été étudiée. Les seules études référencées portent sur leur réactivité avec le dioxygène²²² et, plus récemment, sur leur utilisation pour des couplages de type C-N et C-S²²³ (figure 52).

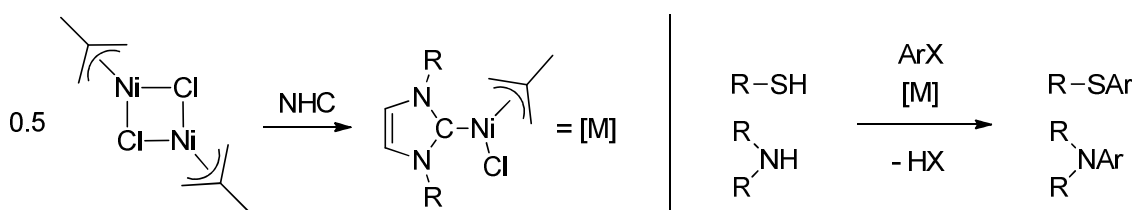


Figure 52 : Synthèse et utilisation en catalyse de complexes $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{Méthallyl})\text{Cl}]$

Notre première étude (tableau 10) vise à voir l'influence de la présence et du nombre d'équivalent de différents ligands monodentes ou bidentes pour cette catalyse. Ces tests ont été faits dans les conditions décrites précédemment (schéma 53), pour le couplage entre le phénylzincique et le bromobenzoate d'éthyle à température ambiante et en présence de 1 mol% de catalyseur.

217. A. A. Danopoulos, D. Pugh, *Dalton Trans.* **2008**, 30-31.

218. V. P. W. Böhm, T. Weskamp, C. W. K. Gstöttmayr, W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 1602-1604.

219. S. Kuhl, R. Schneider, Y. Fort, *Organometallics* **2003**, 22, 4184-4186.

220. M. R. Chaulagain, G. M. Mahandru, J. Montgomery, *Tetrahedron* **2006**, 62, 7560-7566.

221. B. R. Dible, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 872-873.

222. B. R. Dible, M. S. Sigman, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 8430-8441.

223. M. J. Iglesias, A. Prieto, M. C. Nicasio, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1949-1954.

Ligand	Nombre d'équivalent	Rendement (CPG) 2h (24h)
<i>Aucun</i>	0	38 (53)
A-I	2	46 (65)
B-I	1	88
B-I	2	87 (93)
PPh ₃	1	46 (77)
PPh ₃	2	40 (61)
DPPM	1	16 (66)
COD ^a	2	0 (32)
COD ^a + A-I	2 + 1	0 (0)

Tableau 10 : Influence du ligand, Conditions : température ambiante, 1 mol% de nickel, 1.1 équivalent d'organozincique. a) le précurseur [Ni(COD)₂] a été utilisé

Ces résultats permettent de classer les différents ligands en trois groupes. Par rapport à la conversion constatée en absence de ligand, on note tout d'abord que les ligands monodentes de type phosphine présentent une activité à peu près similaire, quoique légèrement supérieure, aux alentours de 40 à 50% de conversion en deux heures. Les ligands bidentes diphosphines, ou diènes ont quand à eux des activités notablement réduites voire nulle. Seul le ligand de type carbène présente une activité bien supérieure de 88%. Enfin, on constate que la présence d'un deuxième équivalent de ligand par rapport au centre métallique a un effet nul.

Ayant constaté le bon comportement du catalyseur formé à partir du ligand carbène **B-I**, nous avons voulu, dans un deuxième temps, voir la portée de ce système catalytique. Un nombre important d'halogénoarènes variant par leur substitution a donc été testé. On constate une grande influence de cette substitution sur les rendements de couplage. En effet, les conversions sont faibles pour les bromoarènes riches en électrons, aux alentours de 50%. Elles sont en revanche bien meilleures, de l'ordre de 90%, pour les composés portant des groupements électro-attracteurs. Ces résultats vont à l'encontre des résultats déjà publiés utilisant des complexes de nickel (I), par exemple par les équipes de Matsubara ou de Wang, pour ces couplages. Dans leurs conditions, la substitution des halogénures d'aryles semble ne jouer aucun rôle et les conversions des composés très riches en électrons sont aussi bonnes que celles des composés appauvris par des groupements attracteurs. Notre système est aussi très sensible à l'encombrement des bromoarènes puisque l'orthobromobenzène est faiblement converti par rapport à son isomère substitué en position para (48 contre 93%). Enfin, on constate avec le dernier exemple une activation semblable pour les dérivés chlorés et bromés.

R_I -Ph-X	R_I -Ph-X	Temps de réaction	Rendement CPG (%)
p-CN	Br	3h	93
p-CF ₃	Br	2h 15'	88
p-CO ₂ Et	Br	2h 30'	88
p-F	Br	3h	65
p-CH ₃	Br	2h 30'	50
p-OMe	Br	2h	35
o-CN	Br	3h	48
m-CN	Br	3h	25
p-CF ₃	Cl	45'	73

Tableau 11 : Portée de notre système, Conditions : température ambiante, 0.5 mol% de nickel, 1.1 équivalent d'organozincique

Ces résultats indiquent que la conversion dépend fortement de la substitution. Cela semble aller dans le sens d'une étape cinétiquement déterminante faisant intervenir l'halogénoarène, comme l'addition oxydante. Pour confirmer cette intuition, deux essais de catalyses ont été effectués en présence d'organozincique en excès (*tableau 12*). Ils montrent alors tous deux une forte diminution de l'activité catalytique. Ainsi, l'organozincique a un rôle défavorable sur l'étape cinétiquement limitante.

R_I -Ph-X	Eq. de PhZnCl	Temps de réaction	Rendement CPG (%)
p-CO ₂ Et	1.1	1h 45'	63
p-CO ₂ Et	10	1h 45'	13
p-OMe	1.1	1h	25
p-OMe	10	1h	8

Tableau 12 : Influence de la concentration en organozincique, Conditions : température ambiante, 0.5 mol% de nickel

3. Catalyse à l'aide de nanoparticules de nickel

Pour parfaire notre connaissance de ce système, nous avons décidé d'essayer cette catalyse de couplage croisé à l'aide de nanoparticules de nickel. Nous disposons dans notre laboratoire d'une bonne expertise dans la synthèse de ces particules²²⁴. De façon générale, l'utilisation de nanoparticules pour des catalyses est en pleine expansion depuis une dizaine

224. S. Carencio, *A New Versatile Route to Metal Phosphide Nanoparticles using White Phosphorus; Applications in Catalysis and for Lithium Batteries*. Thèse de doctorat, Collège de France & Ecole Polytechnique, 2011.

d'années²²⁵. Cependant, à notre connaissance, aucun exemple n'est aujourd'hui paru rapportant l'utilisation de nanoparticules de nickel pour la catalyse de type Negishi.

Notre étude nous renseigne sur la possibilité de catalyser le couplage croisé de Negishi avec un précurseur de nickel (0). Nous avons tenté de remplacer ce catalyseur homogène, par des nanoparticules de nickel (0). Tout d'abord, nous avons utilisé directement des nanoparticules en suspension. A la surface de ces nanoparticules, les ligands trioctylphosphines et oleylamine les stabilisent. En présence de 0.1 équivalent molaire d'atomes de nickel et en des temps de l'ordre de la journée, il a été possible de coupler le bromobenzoate d'éthyle au phénylzincique avec une conversion de 68%. Il faut noter que la charge catalytique de nickel englobe aussi les atomes à l'intérieur de la nanoparticule, constituant d'ailleurs le plus grand nombre. Ces atomes ne sont pas atteignables par les molécules de substrat. Ainsi la présence de 0.1 équivalent de nickel, qui peut sembler au premier abord élevée, correspond à une activité des atomes de surfaces finalement beaucoup plus importante. De plus, ce nombre d'équivalent est surestimé car la masse molaire des ligands est négligée dans la prise en compte de la masse molaire des nanoparticules.

Nanoparticules	Eq. de nickel	Temps de réaction	Rendement CPG (%)
En suspension	0.01	2h	0
En suspension	0.10	2h	7
En suspension	0.10	24h	68
Silice	-	24h	0
Supportées	0.20	4h	2
Supportées	0.20	24h	12
Supportées et calcinées	0.20	4h	5
Supportées et calcinées	0.20	24h	41

Tableau 13 : Catalyse à l'aide de nanoparticules, Conditions : température ambiante, 1.1 équivalent d'organozincique

Quelques expériences ont aussi été menées à l'aide de nanoparticules supportées dans un mélange de silice et de tensio-actif à base de polyéthylène glycol (PEG) et de polypropylène glycol (PPG), appelé P₁₂₃ pour PEG-PPG-PEG, permettant une manipulation plus facile. Le rapport molaire nickel sur silice est fixé à 8 mol%. Dans ce cas aussi, les nanoparticules autorisent cette catalyse de couplage avec des conversions cependant plus

225. D. Astruc, F. Lu, J. R. Aranzaes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7852-7872.

faibles. Ceci constitue une preuve de concept du couplage de type Negishi par des nanoparticules de nickel (0). Il serait maintenant intéressant de mener une étude sur la portée de ce système, corrélée à des observations cinétiques, que nous n'avons pas eu le temps d'effectuer.

4. Justification du degré d'oxydation

Avant de commencer l'étude mécanistique, il est important de déterminer le degré d'oxydation du métal tout au long de ce cycle catalytique. Les travaux précédemment cités montrent que les NHC monodentes, peuvent tout aussi bien être actifs, au travers de complexes de nickel de degré d'oxydation (0 ; II) et (I ; III). L'encombrement stérique des ligands semble directement responsable de la divergence entre les deux processus. N'utilisant qu'un seul ligand, mais volumineux, les deux chemins réactionnels semblent ainsi possibles. Cependant, quelques remarques doivent être faites. Les catalyses de couplage de Kumada-Corriu effectuées par les groupes de Louie et de Matsubara font clairement intervenir le couple de degré d'oxydation (I ; III). Les conditions choisies, température ambiante, taux catalytiques de 1 et 3 mol% et temps de réaction de l'ordre du jour, sont proches de celles que nous avons utilisées. En regardant de plus près le réactif électrophile, on constate que leurs résultats font état d'une activation relativement analogue pour des dérivés halogénés très différents. Ainsi, le bromoanisole et le bromobiphényle présentent tous deux des conversions très similaires, qui se rapprochent d'ailleurs de celles obtenues pour le chlorobenzène. Les composés fluorés montrent aussi une réactivité comparable, lors de catalyses réalisées par la même méthode dès 2001 par le groupe de Herrmann²²⁶. De plus, lorsque l'on regarde cette fois le réactif nucléophile, on remarque qu'hormis pour les organomagnésiens, des conditions dures sont nécessaires lorsque des nucléophiles plus faibles sont utilisés. C'est le cas par exemple pour le couplage de Suzuki-Miyaura. Les auteurs constatent aussi que l'augmentation du nombre d'équivalents de ce réactif nucléophile a un effet bénéfique sur la conversion.

Tout cela implique que l'étape déterminante du mécanisme utilisant le couple de degré d'oxydation du nickel (I ; III) fait intervenir le nucléophile. C'est d'ailleurs ce que propose le groupe de Louie. Ils suggèrent, plus précisément, que cette étape est la transméallation, qui,

226. V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3387-3389.

précédant l'addition oxydante, ferait intervenir une espèce de nickel au degré d'oxydation +I. Nos observations diffèrent en de nombreux points de ces observations. En effet, nous avons vu que la substitution apportée à l'électrophile est de première importance, laissant croire que l'étape cinétiquement déterminante vient de l'addition oxydante de ce composé. Cette remarque est confirmée par l'effet complètement néfaste qui est observé par l'introduction du nucléophile en excès. Il est donc largement envisageable de penser que notre système suit un mécanisme utilisant les degrés d'oxydation 0 et +II du nickel.

C. Etude théorique du système [(NHC)Ni]

Une étude théorique par DFT a été menée pour nous permettre de proposer un mécanisme possible pour décrire le procédé catalytique précédemment présenté. Notre modèle devra respecter certaines conditions. Tout d'abord la présence d'un ligand monodente devra être étudiée et dans le même ordre d'idée, nous devons justifier la chute de réactivité constatée lorsqu'un ligand bidentate est ajouté au milieu réactionnel. Un dernier point présent sur notre feuille de route concerne le degré d'oxydation du métal, nous nous pencherons sur un mécanisme faisant uniquement intervenir des espèces de nickel aux degrés d'oxydation 0 et +II. La proposition de mécanisme devra aller dans le sens des conclusions de la partie expérimentale, avec un impact important de la substitution du substrat halogéné sur la cinétique catalytique.

1. Stabilisation de complexe de nickel (0)

En première approche et pour comprendre la différence de réactivité observée entre les ligands monodentes et bidentes, l'étude théorique s'est focalisée dans un premier temps, sur la quantification des stabilisations énergétiques apportées par différents ligands supplémentaires. Des complexes de nickel (0) possédant 14, 16 et 18 électrons ont donc tout d'abord été modélisés et leur énergie a été comparée à celle de **B-a**, complexe de nickel (0) à 12 électrons coordonné par un ligand **B-1** (figure 53).

Nous observons que l'espèce à 12 électrons **B-a** possède une énergie bien trop élevée pour être envisagée comme un intermédiaire d'un cycle catalytique. Même un ligand peu

coordinant, comme un alcène, permet de gagner plus de 30 kcal/mol pour conduire à **B-b**. L'ajout d'un meilleur ligand, comme un deuxième NHC, procure encore 10 kcal/mol supplémentaire (**B-c**). Le gain énergétique issu de la coordination d'un troisième ligand dépend grandement de la nature de ce ligand. La coordination d'un arène (**B-d**) par rapport à **B-b** n'apporte que très peu d'énergie au système (2 kcal/mol), alors qu'un deuxième alcène (**B-e**) stabilise jusqu'à 15 kcal/mol le complexe. La présence d'un ligand bidenté, tel le COD (**B-f**) est quant à elle encore plus stabilisante et conduit alors à un véritable puits de potentiel d'environ 25 kcal/mol, toujours par rapport à **B-b**. Les raisons entropiques sont clairement à l'origine de ce puits. Cette constatation vient corroborer les faibles activités catalytiques des milieux faisant intervenir les ligands bidentes COD ou dppm, qui sont apparues dans l'étude expérimentale.

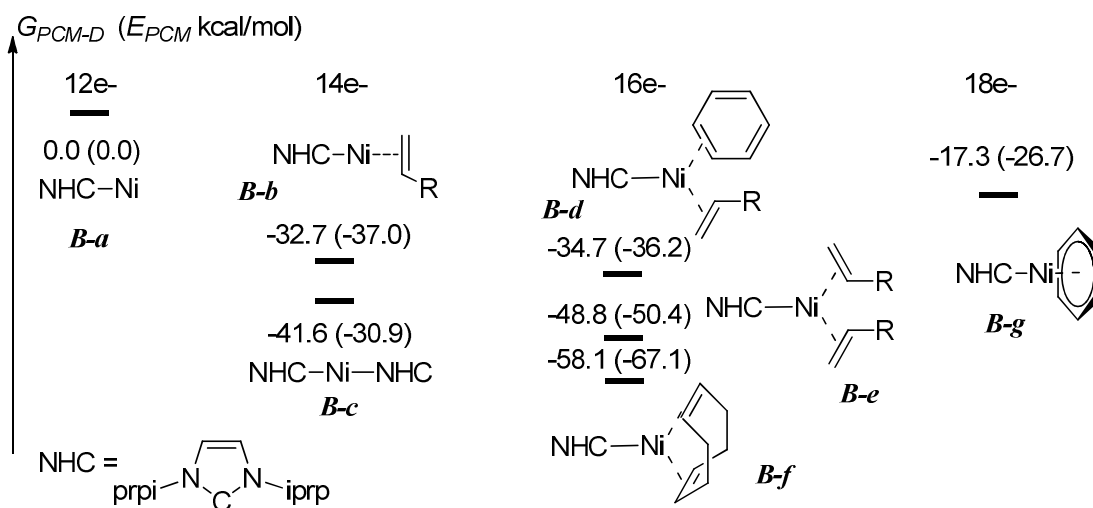


Figure 53 : Energies relatives de complexes de nickel (0) de 12 à 18 électrons

Les complexes semblent de plus en plus stables avec l'augmentation du nombre d'électrons de valence, consécutive à la coordination de ligands supplémentaires. Cette tendance n'apparaît plus lors du passage d'espèces de 16 à 18 électrons. Un seul exemple a pu être optimisé pour représenter la famille des complexes de nickel (0) à 18 électrons de valence. Il s'agit de l'espèce **B-g**, faisant figurer un ligand benzène coordonné de façon η^6 et qui apporte ainsi ses six électrons aromatiques. On constate alors un écart de son énergie libre d'environ +15 et +17 kcal/mol respectivement par rapport aux complexes **B-b** et **B-d** de 14 et 16 électrons. Cette barrière reste ainsi accessible à température ambiante et un échange entre des espèces à 14, 16, et 18 électrons est ainsi envisageable (schéma 56). Une dernière

remarque peut être faite : il n'a pas été possible d'optimiser la structure d'un complexe de nickel à 14 électrons faisant intervenir un ligand arène coordonné de façon η^2 . Les différents essais d'optimisation ont systématiquement convergé vers le mode de coordination η^6 . Ainsi on peut supposer que la première réduction du complexe [(NHC)Ni(Méthallyl)Cl] conduit à un équilibre entre plusieurs espèces, principalement déplacé vers celles à 16 électrons.

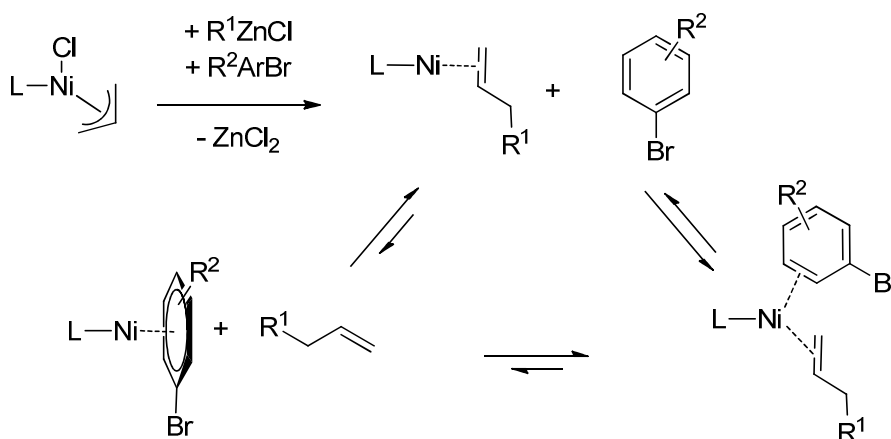


Schéma 56 : Première réduction et équilibre entre différentes formes de nickel (0)

Les essais expérimentaux de stabilisation de ces différentes espèces n'ont pas abouti. Même l'utilisation d'arènes très appauvris, comme le 1,3,5-tris(trifluorométhyl)benzène ne conduit à aucun composé observable. La dégradation de ses espèces moléculaires s'accompagne de la formation d'un précipité, très probablement constitué de nickel (0).

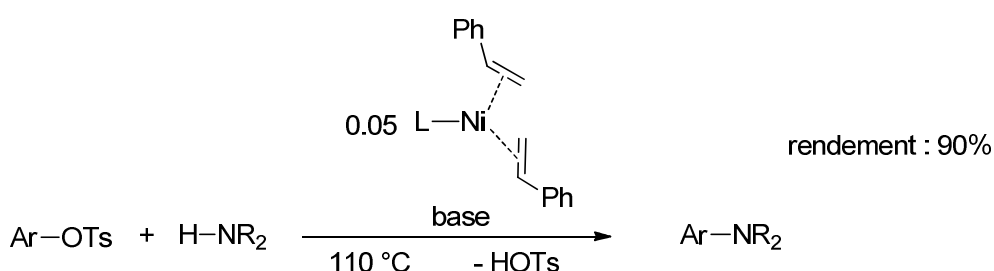


Schéma 57 : Activité catalytique d'un complexe de nickel (0) à 16 électrons

En revanche, les groupes de Belderrain et Nicasio ont rapporté très récemment la caractérisation complète d'un composé semblable à **B-e**, pour lequel deux ligands styrènes

viennent compléter la sphère de coordination d'un système $[\text{Ni}(\mathbf{B-I})]^{227}$. Ce complexe a ensuite été utilisé en catalyse homogène pour l'amination d'arènes à 110°C (schéma 57). Cette haute température requise provient très certainement de la difficulté pour ce complexe d'effectuer l'addition oxydante.

Sans utilisation en catalyse, des complexes du type $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{Alcène})_2]$ ont déjà été publiés dès 2004 par les groupes de Caddick²²⁸, et de Cavell²²⁹. En 2011, le groupe de Cundari²³⁰ a aussi postulé un intermédiaire de nickel (0) à 18 électrons avec un ligand carbène extrêmement volumineux et un arène coordonné de façon η^6 (figure 54-droite). En 2007, le groupe de Sadighi²³¹ a isolé un tel complexe sous une forme dimérique (figure 54-gauche).

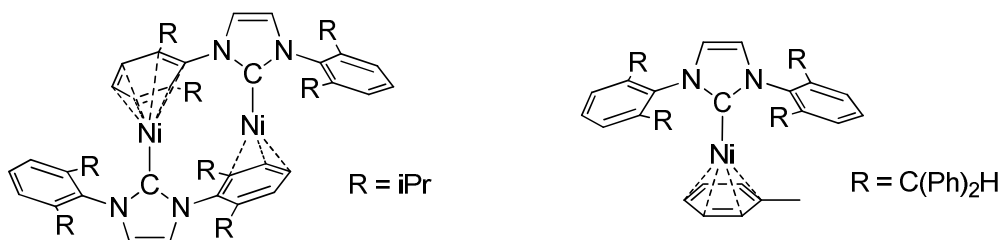


Figure 54 : Exemple de complexe de nickel coordonné par un arène η^6

2. Etude de la première réduction

Les besoins énergétiques de la première réduction du précurseur de nickel (II) ont été déterminés. Ils font apparaître les deux étapes traditionnelles : la transmétallation avec l'organozincique, immédiatement suivie par une élimination réductrice entre le méthallyle et l'aryle. Ces deux étapes présentent des états de transition largement accessibles. De façon plus détaillée, le mécanisme passe par l'approche de l'organozincique pour conduire à une première espèce hétérobimétallique (**B-i**), étape qui précède la transmétallation elle-même. Il s'avère que le passage de la coordination de l'allyle η^3 vers η^1 (**B-j**) est cinétiquement préférable à la décoordination du chlore lors de cette étape. Thermodynamiquement, c'est cependant le complexe η^3 -allyle **B-k** qui est le plus stable et cela entraîne la décoordination du

227. M. J. Iglesias, J. F. Blandez, M. R. Fructos, A. Prieto, E. Álvarez, T. R. Belderrain, M. C. Nicasio, doi : 10.1021/om300566m.

228. S. Caddick, F. G. N. Cloke, P. B. Hitchcock, A. K. de K. Lewis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5824-5827.

229. N. D. Clement, K. J. Cavell, L.-L. Ooi, *Organometallics* **2006**, 25, 4155-4165.

230. C. A. Laskowski, A. J. M. Miller, G. L. Hillhouse, T. R. Cundari, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 771-773.

231. C. H. Lee, D. S. Laitar, P. Mueller, J. P. Sadighi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 13802-13803.

chlore. Le départ du sel de zinc est ainsi facilité. On obtient alors le complexe **B-l**, qui peut facilement procéder à l'élimination réductrice de l'alcène et donner ainsi l'espèce **B-b**.

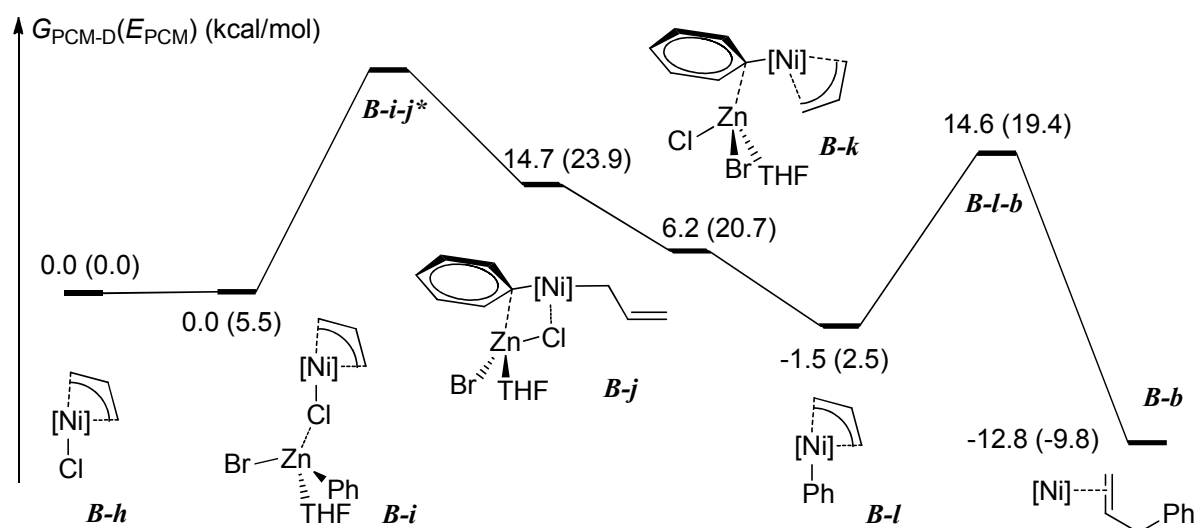


Figure 55 : Etude théorique de l'entrée dans le cycle catalytique * : l'état de transition **B-i-j** n'a pas pu être localisé sur la surface de potentiel

3. Modélisation du cycle catalytique

Les résultats catalytiques font apparaître une grande dépendance des propriétés cinétiques envers la substitution du substrat halogéné. Le mécanisme doit concorder avec cette information et l'étape cinétiquement déterminante doit donc se retrouver liée avec la richesse électronique de ce composé. De la même façon que dans le chapitre II, nous découperons le cycle catalytique en deux parties. La première correspondra aux deux étapes élémentaires d'échange de ligand et d'oxydation du complexe. L'autre comportera les étapes de transméallation et d'élimination réductrice pour revenir à une espèce de nickel (0). Cette deuxième partie ne fait intervenir *a priori* que faiblement la substitution du composé halogéné. La modélisation devra donc faire ressortir des petites barrières énergétiques. Au contraire, la première partie, celle pour laquelle la substitution du réactif électrophile peut jouer un rôle, devra comporter l'étape cinétiquement déterminante du cycle. Regardons tout d'abord en détails la deuxième partie. En premier lieu, nous devons nous poser la question de savoir quel est le complexe de nickel au degré d'oxydation +II le plus stable (figure 56). Les candidats possibles sont d'une part le complexe à 14 électrons **B-m**, singulet en T, et d'autre part, l'espèce à 16 électrons **B-n**, coordonnée par un alcène supplémentaire. Deux géométries

peuvent être envisagées pour le complexe à 16 électrons. Tout d'abord, la géométrie tétraédrique, associée à un état de spin triplet, ou alors, la géométrie plan carré, d'état de spin singulet. Cette deuxième géométrie n'a pas pu être optimisée. En effet, l'alcène est immédiatement décoordonné du centre métallique, impliquant un retour à l'espèce **B-m**. D'après ces calculs, la géométrie en T semble favorable énergétiquement de 12.8 kcal/mol.

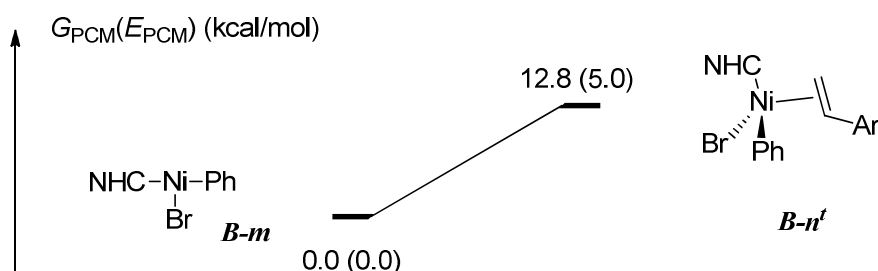


Figure 56 : Complexes de nickel (II) – comparaison singulet / triplet

Partant de ce complexe de nickel (II) en T, il est ensuite facile de reconstituer cette partie du cycle catalytique (figure 57). L'approche de l'organozincique (**B-o**) ne coûte pas beaucoup d'énergie, seulement 4.8 kcal/mol. De même l'état de transition correspondant à l'étape de transmétallation ne nécessite que 5.0 kcal/mol supplémentaire. On obtient ensuite le complexe **B-p**, puis après le départ du sel de zinc, une nouvelle espèce de nickel au degré d'oxydation +II, ayant elle aussi une géométrie en T (**B-q**). La transmétallation est thermodynamiquement favorable de 2.4 kcal/mol.

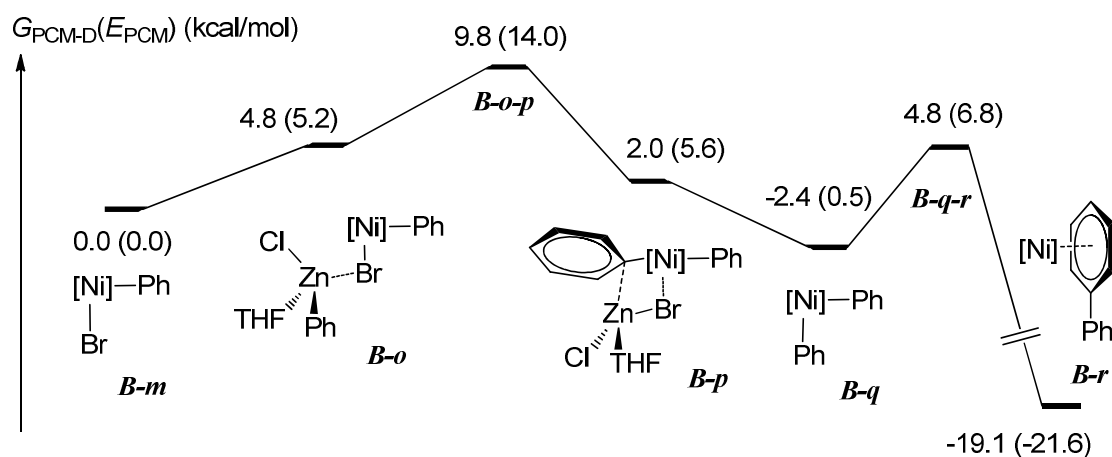


Figure 57 : Transmétallation et élimination réductrice

Finalement, le complexe **B-q** porte deux groupements phényles et procède facilement à l'élimination réductrice du biphenyle, l'état de transition **B-q-r** étant localisé seulement à 7.2 kcal/mol au-dessus de cet intermédiaire. La thermochimie n'est que très légèrement favorable jusque là et c'est donc cette étape d'élimination réductrice du biphenyle conduisant au complexe de nickel (0) **B-r**, qui sert de force motrice à cette réaction en apportant au système près de 17 kcal/mol.

Les résultats théoriques sont en complet accord avec nos attentes issues de la partie expérimentale. Les deux états de transitions localisés pour ces étapes montrent des barrières inférieures à 10 kcal/mol. Ayant regard aux quelques heures de temps de réaction, ces barrières peuvent sans aucun problème être franchies de façon quasi-instantanée à température ambiante. Deux remarques sont toutefois à ajouter à la description de ce chemin de coordonnées réactionnelles. Contrairement aux dérivés du palladium, deux intermédiaires se trouvent en effet, absents, car ils correspondent à des impasses (*figure 58*). Il s'agit des deux espèces bimétalliques **B-m^{trans}** et **B-o*** qui présentent chacun deux halogénures pontants. Le dimère de nickel (II) a été calculé à 2.9 kcal/mol au dessus du monomère, et l'isomère du complexe hétérobimétallique zinc / nickel où deux halogénures sont pontants d'un métal à l'autre est localisé à 1.5 kcal/mol au-dessus de son isomère **B-o** déjà présenté.

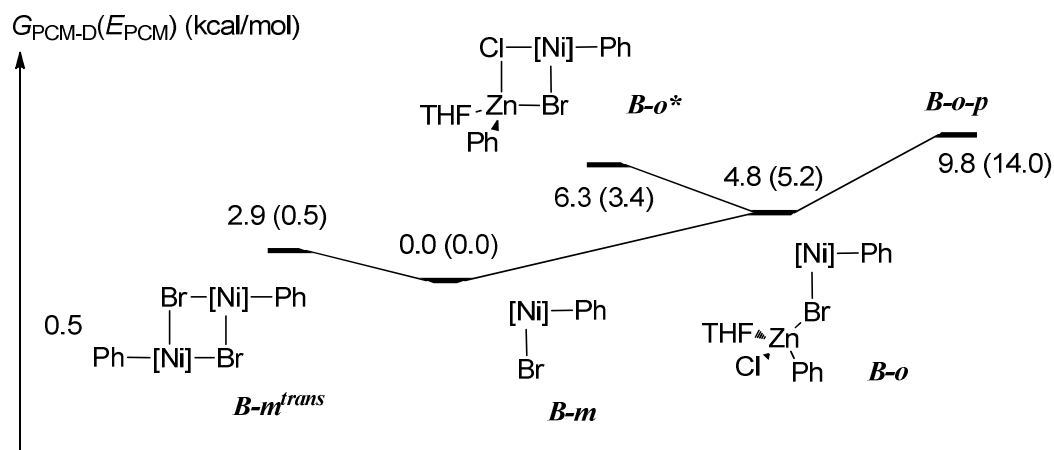


Figure 58 : Impasses des complexes dihalogénures pontants

Comme souhaité, un chemin réactionnel ne présentant pas d'obstacle énergétique majeur peut être postulé pour les étapes de transmétalement puis de réduction pour le cycle de Negishi. Ces étapes nous conduisent d'une espèce de nickel (II) à la géométrie en T (**B-m**) à un complexe de nickel (0) possédant 18 électrons (**B-r**). Après cela, nous nous sommes

turnés vers la modélisation de l'autre partie du cycle catalytique et l'oxydation en présence du dérivé halogéné du complexe **B-r** pour revenir à **B-m** (figure 59).

La première espèce de nickel (0) rencontrée dans le cycle catalytique, provenant directement de l'élimination réductrice, est un complexe à 18 électrons coordonné de façon η^6 par un ligand biphényle (**B-r**). Comme nous l'avons vu précédemment, le départ du biphényl est inenvisageable. Le complexe à 12 électrons **B-a** est localisé bien trop haut en énergie, à 25.3 kcal/mol précisément de **B-r**. En revanche, la coordination de l'alcène à ce moment du cycle catalytique est largement favorable. Le complexe à 16 électrons **B-s** est localisé à 14.1 kcal en-dessous de ce même **B-r**. Cette espèce se trouve être l'intermédiaire le plus stable de notre proposition de cycle catalytique (figure 59). En effet, l'échange de ligand, correspondant au départ du produit pour la coordination d'une nouvelle molécule du réactif, est légèrement défavorable de 3 kcal/mol. L'intermédiaire à 14 électrons **B-b**, comportant uniquement l'alcène, est facilement accessible avec un écart de seulement 6.5 kcal/mol par rapport à **B-s**.

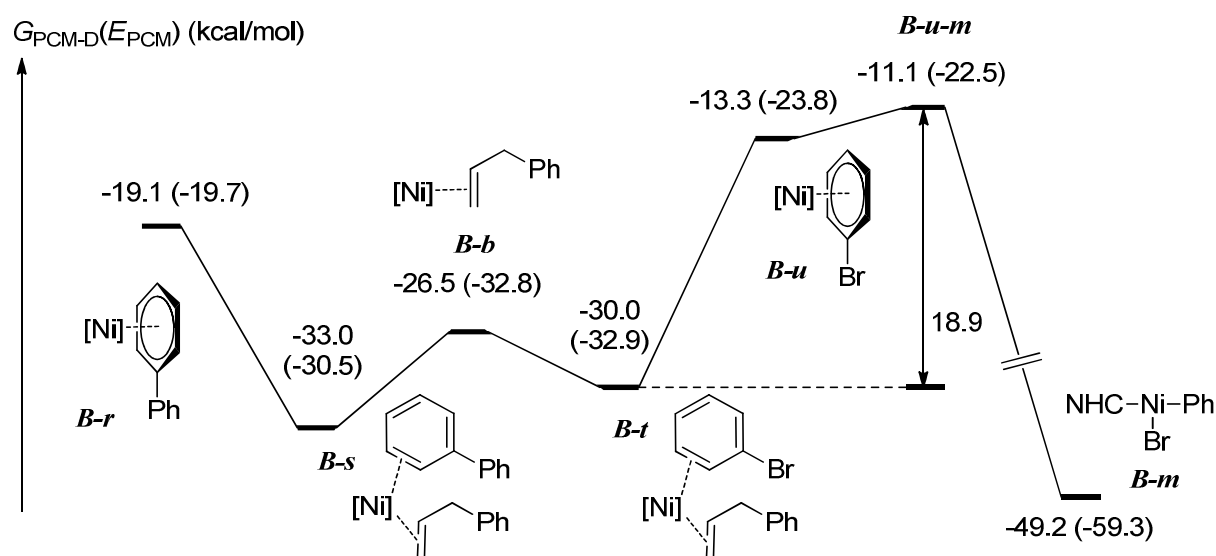


Figure 59 : Echange de ligand et addition oxydante

Ainsi, on peut déduire que l'équilibre entre les différentes espèces de nickel comportant 16 électrons de valence est dynamique. Finalement, partant de **B-t**, la décoordination de l'alcène permet d'obtenir un nouveau complexe à 18 électrons **B-u**, qui peut procéder ensuite très facilement à l'addition oxydante **B-u-m** dans la liaison carbone-brome. Cet état de transition, localisé à 2.2 kcal/mol au-dessus de l'intermédiaire le plus proche, est en revanche

situé à 18.9 et 21.9 kcal/mol par rapport aux deux complexes à 16 électrons. La hauteur de cet état de transition est donc cohérente avec les observations expérimentales. Le produit de l'addition oxydante (**B-m**) est par ailleurs bien celui considéré dans l'autre partie du cycle, ce qui indique que la boucle catalytique est achevée.

4. Influence de la substitution

Nous avons ensuite cherché à comprendre le rôle si important de la substitution du réactif halogéné. Pour cela, plusieurs complexes de nickel (0) dérivants des composés **B-r** et **B-u** ont été étudiés. Les complexes **B-r** et **B-u** constituent la première série, que l'on peut qualifier de neutre. Elle correspond au couplage déjà présenté entre le bromobenzène et le phénylzincique. Les deux nouvelles séries modélisées, mettent respectivement en scène le couplage d'un électrophile comportant un groupement électro-attracteur, l'acide bromobenzoïque, puis un groupement électro-donneur, le bromoanisole, toujours avec le phénylzincique. Pour chaque série, les géométries des différents complexes possédant 18 électrons de valence ont été optimisées. Ayant le même ligand ancillaire, ces complexes ne diffèrent que par la substitution de l'arène coordonné de façon η^6 . Pour les deux séries, les arènes sont au nombre de trois : le bromoarène de départ, puis les deux cycles maintenant différents du produit biphenyle (*figure 60*).

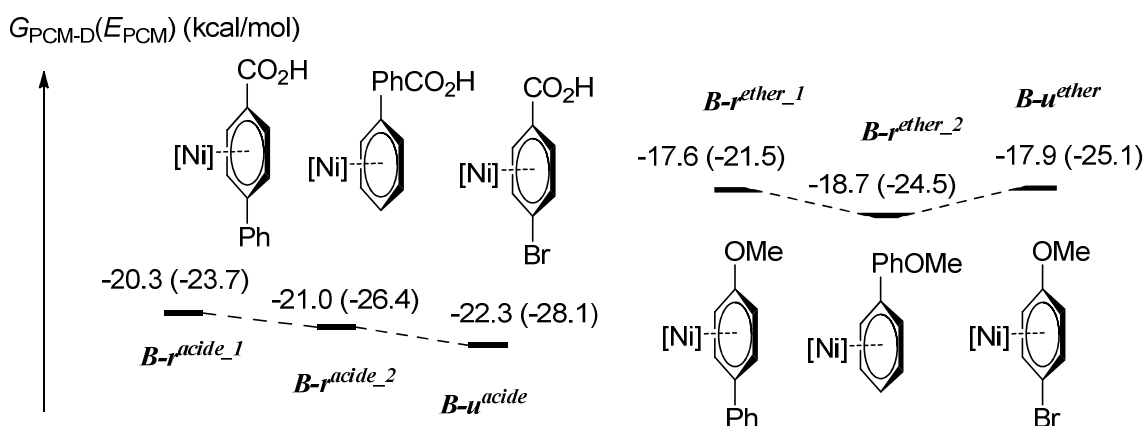


Figure 60 : Influence de la substitution de l'arène

La première remarque consiste à remarquer que les différentes espèces sont énergétiquement très proches, avec quelques kcal/mol d'écart seulement. Cependant ces faibles différences peuvent déjà entraîner un changement important dans les proportions des

différents produits. Ainsi dans le premier cas, lorsque l'arène est substitué par un acide, le plus stable des trois complexes correspond à la coordination du réactif de départ. En revanche, lorsqu'un groupement éther remplace l'acide, la coordination du dérivé bromé est cette fois défavorisée par rapport à celle du produit biphenyle. L'équilibre entre les différents complexes est directement lié à la substitution du réactif de départ et permet de mieux comprendre l'influence de la substitution sur les conversions observées (schéma 58).

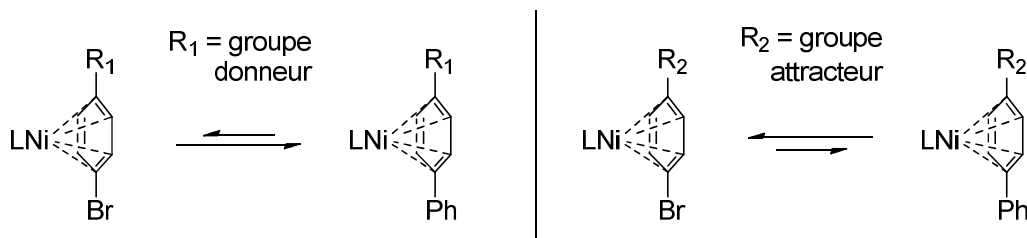


Schéma 58 : Influence de la substitution de l'arène sur l'équilibre entre **B-u** et **B-r**

D. Etude cinétique et interprétation

1. Etude cinétique

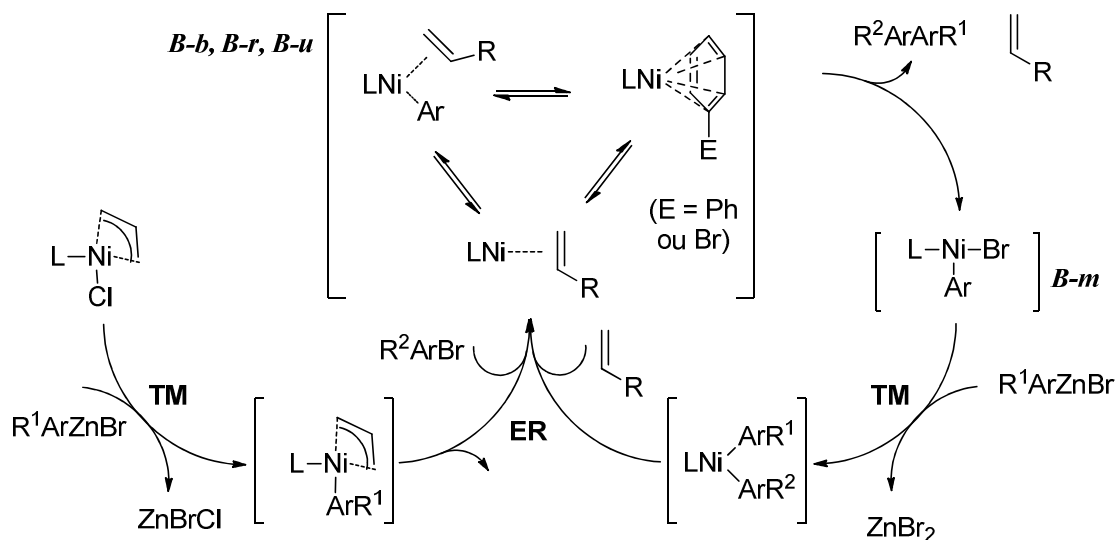


Schéma 59 : Cycle catalytique postulé après l'étude théorique

Les résultats théoriques nous permettent ainsi de postuler un cycle catalytique avec comme intermédiaires principaux, les complexes **B-m** pour le degré d'oxydation +II et un

équilibre entre **B-b**, **B-r** et **B-u** pour le degré d'oxydation (0) (schéma 59). Ce cycle catalytique original fait intervenir l'étape d'addition oxydante comme étant cinétiquement déterminante.

Pour apporter une confirmation expérimentale à cette proposition de chemin réactionnel, nous avons décidé de réaliser une étude cinétique. Ce suivi a été réalisé par des analyses de CPG d'échantillons prélevés depuis le milieu réactionnel à des intervalles de temps régulier, puis hydrolysés. Les premiers résultats de cette étude nous ont clairement indiqué que la cinétique de cette réaction ne suit pas un ordre 1 par rapport au réactif électrophile. Le coefficient de détermination R^2 , de cette courbe de tendance, vaut seulement 0.76, ce qui est signe d'une très mauvaise description (figure 60). Un ordre supérieur, par exemple 2 ou 3, semble mieux correspondre à la cinétique observée, sans toutefois être très convaincant, ni expérimentalement, ni théoriquement.

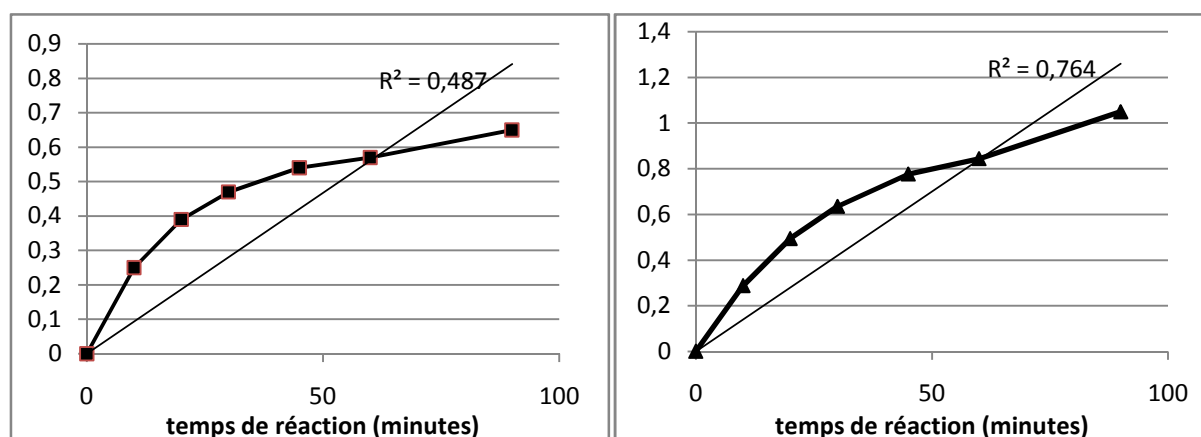


Figure 61 : Conversion (gauche) et courbe cinétique du premier ordre (droite) de la réaction de couplage entre le bromobenzoate d'éthyle et le phénylzincique

Il est possible, à partir de la modélisation théorique d'un cycle catalytique, de déterminer sa cinétique. Le groupe de Shaik a en effet proposé un modèle permettant, à partir du calcul d'un cycle catalytique complet, de déterminer l'activité du catalyseur, c'est-à-dire son TOF (*TurnOver Frequency*, nombre de moles de substrat transformé par unité de temps et par mole de catalyseur). Ce modèle est appelé le *energetic span model*²³², et a déjà été utilisé pour décrire quelques cycles catalytiques, aux constantes cinétiques peu conventionnelles²³³.

232. S. Kozuch, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3355-3365.

233. S. Kozuch, S. Shaik, *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 6032-6041.

²³⁴. Il repose sur la détermination théorique de deux géométries principales. Tout d'abord le **TDTS** (*TOF Determining Transition State*, état de transition déterminant le TOF), celui-ci renvoie à l'état de transition qui possède la plus haute barrière d'activation. Dans notre cas, ce **TDTS** coïncide avec l'état de transition de l'addition oxydante **B-u-m**. Ensuite, le **TDI** (*TOF Determining Intermediate*, intermédiaire déterminant le TOF) se rapporte à l'intermédiaire, précédent le **TDTS**, le plus bas en énergie. Dans notre situation, **B-r** est le **TDI** (figure 61). Enfin, l'écart énergétique entre ces deux états, noté δE , joue aussi un rôle important, non pas sur la loi de vitesse, mais sur la constante associée.

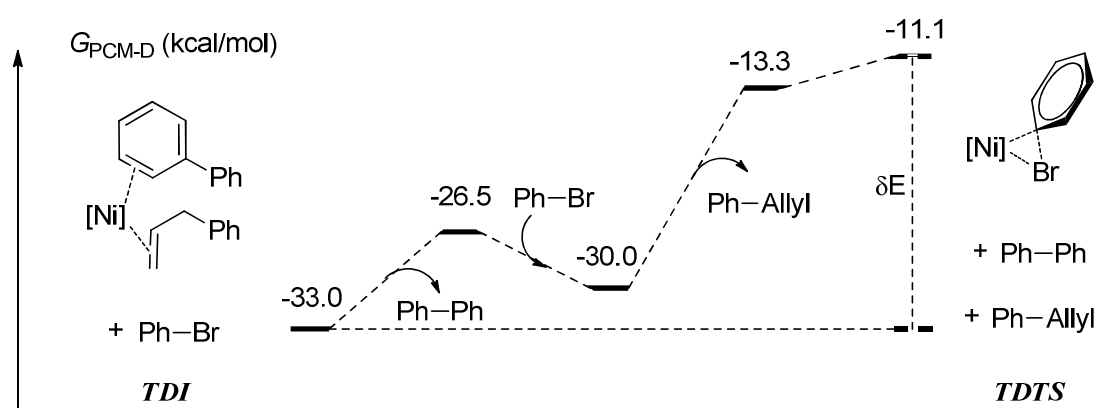
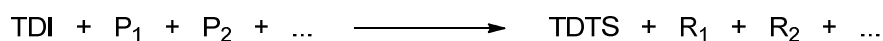


Figure 62 : Détermination du TDI, du TDTS et de δE du cycle catalytique

Après avoir déterminé cet intermédiaire et cet état de transition, ainsi que leur écart énergétique, il faut compléter l'équation bilan qui est observée entre ces deux espèces. Du côté du **TDI**, on retrouve les réactifs qui vont avoir pour effet d'activer, et d'améliorer l'activité du catalyseur. Au contraire, les produits présents avec le **TDTS** participent à la diminution de cette activité catalytique. L'équation du modèle, telle que définie par les auteurs, prend alors la forme décrite ci-après (**I**), faisant bien intervenir les concentrations des différents espèces présentes dans l'équation bilan présentée ci-dessous.



Cette expression est une combinaison de deux grandes principes : une partie d'équilibre thermodynamique entre les deux intermédiaires important : le **TDI** et celui précédent

234. S. Kozuch, S. E. Lee, S. Shaik, *Organometallics* **2009**, 28, 1303-1308.

immédiatement le **TDTS**, ainsi que la répartition de Boltzmann provenant d'un terme cinétique et permettant d'attribuer la concentration en solution de l'espèce **TDTS**.

$$TOF \approx e^{-\delta E} \frac{\prod_i [R_i]}{\prod_j [P_j]} \quad (1)$$

Dans notre cas, cette équation prend l'expression suivante (2). Deux produits sont à considérer, l'alcène et le biphényle, ainsi qu'un réactif, le dérivé bromé.

$$TOF \approx e^{-\delta E} \frac{[Ph-Br]}{[Ph-Ph] * [Ph-Allyl]} \quad (2)$$

En développant l'expression du TOF, on fait apparaître la variable temps, il faut alors préciser que les différentes concentrations sont fonction de cette variable.

$$\frac{d([Ph-Ph](t))}{[Ni] [Ph-Br]_0 dt} \approx k \frac{[Ph-Br](t)}{[Ph-Ph](t) * [Ph-Allyl]} \quad (3)$$

On note ensuite que la concentration en catalyseur, est égale à celle en alcène, ce qui autorise à simplifier les deux termes. Puis, en introduisant la conversion de la catalyse X qui est égale à $[Ph-Ph]/[Ph-Br]_0$, et en remarquant que la somme des deux concentrations $[Ph-Br] + [Ph-Ph]$ est constante au cours du temps, on obtient finalement l'équation suivante (4).

$$\frac{d(X)}{dt} \approx k \frac{1-X(t)}{X(t)} \quad (4)$$

Cette équation peut ensuite être intégrée, ce qui fournit ainsi une loi cinétique théorique, issue de cet *energetic span model*.

$$X + \ln(1 - X) \approx -k * t \quad (5)$$

Cette équation peut alors être utilisée pour tracer une nouvelle courbe cinétique à partir des conversions précédemment calculées. On constate que ce modèle décrit bien mieux les données expérimentales. La courbe de tendance associée à cette modélisation possède en effet un coefficient de détermination R^2 supérieur à 0.98.

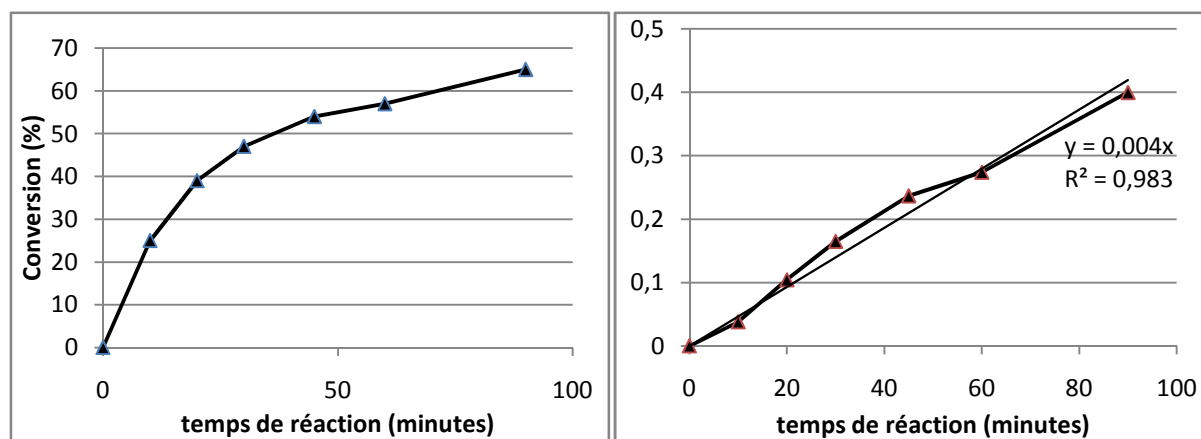


Figure 63 : Conversion (g.) et courbe cinétique trouvée par le span modèle (d.) de la réaction de couplage entre le bromobenzoate d'éthyle et le phénylzincique

2. Réalisation d'un graphique de Hammett

L'utilisation de ce modèle apporte du crédit au cycle catalytique postulé. Pour confirmer les résultats apportés par l'utilisation de ce modèle, nous nous sommes intéressés de plus près à la valeur k fournie par la courbe de tendance du modèle. En particulier, nous avons déterminé cette valeur pour différentes expériences de couplage croisé, afin de réaliser un graphique de Hammett. Ce graphique permet, pour les réactions mettant en scène un arène, de mettre en relation la substitution de cet arène avec, soit la vitesse k , soit la constante d'équilibre K de cette réaction. Cette relation se décline alors selon l'une des deux équations (6) ou (7), suivant qu'elle concerne respectivement la partie thermodynamique ou bien la partie cinétique.

Plusieurs paramètres doivent être définis. Tout d'abord, ρ fait référence à la constante de réaction. La substitution, en effet, influe sur chaque réaction de façon différente, et ce paramètre renseigne donc sur l'importance de cette perturbation. Par définition, $\rho=1$ est établi pour l'équilibre d'ionisation acido-basique de l'acide benzoïque en milieu aqueux. Si, pour une réaction donnée, ρ est supérieur à 1 en valeur absolue, cela signifie que celle-ci répond à l'influence de la substitution de façon plus importante que la réaction acido-basique de référence. Au contraire, une réaction avec une constante ρ presque nulle n'est pratiquement pas influencée par cette substitution. Une valeur négative indique que la réaction réagit inversement, c'est-à-dire qu'elle sera ralentie par la présence de groupements électro-accepteurs.

$$\log \frac{K}{K_0} = \sigma \rho \quad (6)$$

$$\log \frac{k}{k_0} = \sigma \rho \quad (7)$$

Les deux grandeurs K_0 et k_0 renvoient respectivement à la constante d'équilibre et à la constante cinétique lors de l'utilisation d'un arène non substitué. Finalement, σ , la constante de Hammett, quantifie l'effet de chacun des substituants et pour chacune des positions sur le cycle arène. L'influence des hydrogènes est par définition égale à 0 puisqu'elle correspond à l'absence de substitution ($\sigma_H = 0$), et par exemple, l'effet du groupement électro-attracteur du benzoate d'éthyle, positionné en *para* du carbone portant le groupement réactif, est donné à 0.45 ($\sigma_{p\text{-COOEt}} = 0.45$). Ces données ont été largement étudiées et sont disponibles dans des tables²³⁵.

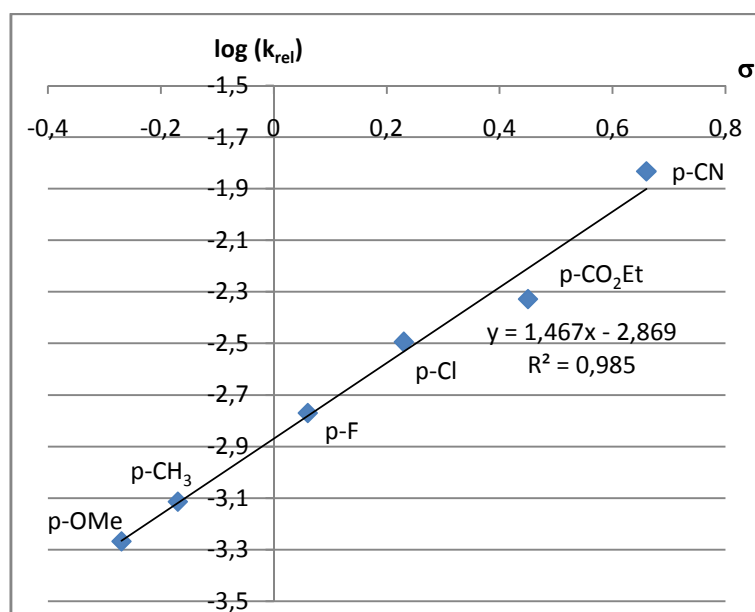


Figure 64 : Diagramme de Hammett de la catalyse de Negishi

Nous avons ainsi réalisé les suivis cinétiques issus du couplage de plusieurs bromoarènes. Comme aperçu lors de la présentation des résultats de couplage, tous ne conduisent pas à des conversions totales. Il est toutefois possible, dans chaque cas, d'interpréter les deux premières heures de catalyse, grâce à l'équation délivrée par l'étude théorique. En reportant la constante cinétique observée en fonction de la constante de

235. C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, 97, 165-195.

Hammett des différents substituants, nous obtenons une droite, synonyme de la vérification par ce couplage de l'équation de Hammett.

Le paramètre de réaction ρ de cette catalyse est donné par le coefficient directeur de la droite du diagramme de Hammett. Ici, une pente de 1.47 est trouvée, ce qui correspond à une réaction très fortement influencée par la substitution des aryles.

E. Conclusion et perspectives

Cette étude de la réaction de couplage de Negishi montre l'efficacité des ligands carbéniques. L'étude bibliographique fait état de deux chemins possibles pour cette réaction, passant soit par des complexes aux degrés d'oxydation 0 et +II, soit utilisant un autre couple et les degrés +I et +III. Généralement, les auteurs constatent que l'addition oxydante est l'étape limitante lorsque des espèces de nickel (0) sont utilisées. Au contraire, la transmétallation, qui précède d'ailleurs l'addition oxydante, constitue la principale barrière du cycle nickel (I) / nickel (III). Notre système semble ainsi appartenir à la première famille. En nous appuyant sur une étude théorique, qui permet notamment une très bonne interprétation des données cinétiques expérimentales, nous sommes en mesure de proposer un nouveau cycle catalytique. L'originalité de ce cycle réside dans la possibilité pour le complexe de nickel, de jongler entre les différents modes de coordination des arènes et de passer d'une coordination η^2 , à une coordination η^6 . Ceci entraîne un changement du nombre d'électrons entourant le centre métallique et notre proposition présente, lors de l'étape élémentaire de changement de ligand, un équilibre entre des espèces à 14, 16 et 18 électrons de valence.

L'utilisation du modèle proposé par le groupe de Shaik permet de proposer une loi cinétique, qui s'avère simuler avec une remarquable justesse les données expérimentales. Finalement, la réalisation d'un diagramme de Hammett à partir de ces données expérimentales nous permet d'appuyer notre modèle.

Chapitre V. Réactivité autour de complexes carbéniques de nickel

Comme nous venons de le voir dans le chapitre précédent, la présence de ligands carbéniques représente un des meilleurs moyens de stabilisation des complexes de nickel au degré d'oxydation 0. L'utilisation de carbènes volumineux conduit même aux seuls exemples de complexes de nickel ayant seulement 14 électrons de valence. Si nous avons discuté de l'activité catalytique de tels systèmes dans le chapitre précédent, nous regarderons dans celui-ci une nouvelle réactivité de ces complexes organométalliques en présence d'adduits de Lewis à base de bore. Nous détaillerons ensuite, en lien avec la partie A, la réactivité des phosphabarrélènes avec ces-mêmes acides de Lewis.

A. Introduction

Dans ces premiers paragraphes d'introduction, nous décrirons quelques points utiles à la compréhension de nos objectifs. Tout d'abord, nous détaillerons la force des interactions entre le nickel au degré d'oxydation (0) et ses ligands. Nous montrerons ainsi toute l'importance des ligands de type NHC pour la stabilisation des complexes considérés. Puis, nous évoquerons les systèmes insaturés de nickel (0), lorsque respectivement des phosphines puis des carbènes sont utilisés.

1. Energies de coordination au nickel

Depuis la synthèse en 1951 des premiers complexes de nickel (0) par Irvine et Wilkinson, $[\text{Ni}(\text{PX}_3)_4]$ pour les trois halogènes $\text{X} = \text{Cl}^{236}$, F et Br^{237} , de nombreux groupes ont travaillé sur la compréhension de la liaison nickel-ligand. Tolman par exemple, propose en 1970, un classement sur la force de l'interaction nickel-phosphore pour de

236. J. W. Irvine Jr., G. Wilkinson, *Science* **1951**, 113, 742-743.

237. G. Wilkinson, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 5501-5502.

nombreuses phosphines et de nombreux phosphites²³⁸. Sa principale méthode d'analyse est l'observation des spectres de RMN du phosphore de solutions mettant en compétition deux différents ligands L et L'. L'ajout de quatre équivalents du ligand L' sur un complexe préformé de type $[\text{NiL}_4]$ conduit à l'observation des différentes espèces $[\text{NiL}_n\text{L}'_{4-n}]$ pour n allant de 0 à 4. La réalisation de cette expérience pour de nombreux couples de ligands phosphorés donne la possibilité de classer chaque ligand en fonction de son énergie de coordination au nickel. Par cette méthode, on constate que les ligands électro-accepteurs, comme les phosphites, sont de meilleurs ligands que les phosphines, plutôt électro-donneurs. Cependant, les raisons stériques l'emportent généralement sur ces propriétés électroniques. Ainsi, les ligands de faible encombrement se coordinent préférentiellement au centre métallique par rapport aux ligands plus volumineux, même si ces derniers affichent des propriétés électro-acceptrices. Ainsi, la compétition entre les deux ligands $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ et PMe_3 tourne complètement à l'avantage de ce dernier pourtant bien plus électro-donneur, et le seul complexe observé est alors $[\text{Ni}(\text{PMe}_3)_4]$ (schéma 60).

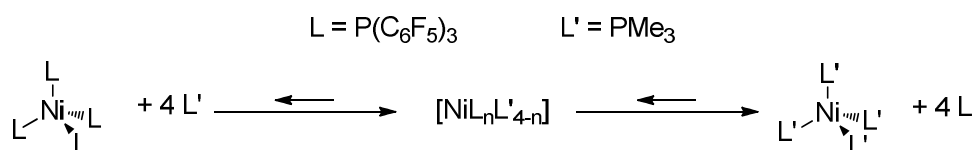


Schéma 60 : Influence prépondérante du paramètre stérique sur le paramètre électronique pour les complexes de nickel (0)

La découverte des ligands carbéniques, et notamment des NHCs par Arduengo, a révolutionné la chimie de coordination et principalement celle des métaux de la troisième période. En effet, pour ces métaux particulièrement, les ligands phosphorés ne sont pas des plus adaptés. Le recouvrement entre les orbitales atomiques 3p du phosphore, relativement diffuses, est plus faible avec les orbitales 3d que celui à prendre en compte pour les périodes suivantes (4d ou 5d). Il en découle une interaction réduite entre le phosphore et les métaux de cette ligne. Les ligands azotés se présentent comme une bonne alternative. Cependant, leur incapacité à proposer des orbitales vacantes pour l'interaction de rétrodonation avec les métaux électroniquement riches abaisse leur énergie globale de coordination. Ceux-ci sont donc plus souvent utilisés dans des schémas de coordination multidentates, ou alors sous la forme d'amidure. Les carbènes se présentent

238. C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 2956-2965.

comme une option idéale, puisqu'ils possèdent à la fois des orbitales pleines et vacantes de bonne symétrie, dont le recouvrement avec les orbitales 3d du métal est très intéressant.

L'étude de l'interaction entre le nickel et les différents NHCs a principalement été menée par le groupe de Nolan. Tout d'abord, par simple aperçu des complexes formés suite à l'addition de différents ligands sur le précurseur $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$, ils ont constaté cette grande affinité entre ce métal et cette famille de ligand²³⁹. Cette affinité, combinée à la possibilité de synthétiser des carbènes très encombrants, leur a permis d'isoler des complexes de nickel (0) insaturés. En effet, contrairement aux phosphines, pour lesquelles, même les plus volumineuses conduisent à la forme $[(\text{PR}_3)\text{Ni}(\text{CO})_3]$, les carbènes substitués par deux groupes tert-butyles et adamantyles entraînent la forme $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{CO})_2]$ (schéma 61).

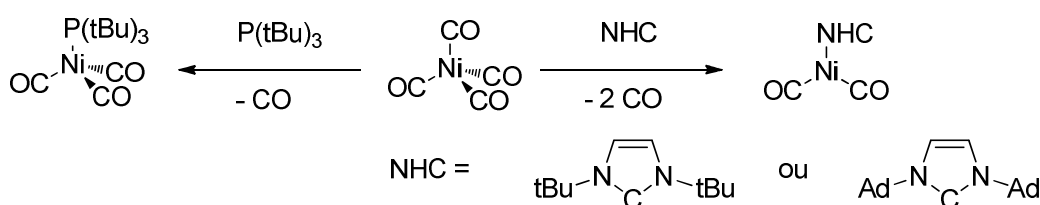


Schéma 61 : Ligands carbéniques extrêmement volumineux

Plus récemment, le même groupe a proposé une méthode pour quantifier l'énergie de coordination de différents ligands²⁴⁰. A partir de ces complexes insaturés $[(\text{NHC})\text{Ni}(\text{CO})_2]$, et grâce aux suivis calorimétriques des réactions d'échange du ligand volumineux par deux carbènes moins encombrants ou par deux phosphines, il est possible de remonter aux énergies de liaison de ces ligands avec le centre métallique. Cette méthode révèle la grande force de l'interaction entre le nickel et les carbènes, évaluée, par exemple, à 30.1 kcal/mol pour le carbène NHC substitué par deux cyclohexyles, contre seulement 25.7 kcal/mol pour PPh_3 . Ainsi, les ligands de type carbéniques se révèlent être parmi les plus coordinants pour le nickel, et la liaison carbène-nickel est ainsi extrêmement résistante.

239. R. Dorta, E. D. Stevens, N. M. Scott, C. Costabile, L. Cavallo, C. D. Hoff, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2485-2495.

240. N. M. Scott, H. Clavier, P. Mahjoor, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2008**, 27, 3181-3186.

Cette préférence du nickel envers les ligands carbéniques est utilisée depuis de nombreuses années pour la synthèse de complexes organométalliques. Dès 1997, Herrmann et son groupe ont remarqué qu'il était possible d'échanger les deux ligands PPh_3 d'un complexe de nickel (II) par deux carbènes²⁴¹. Cette voie de synthèse a depuis été réutilisée à de nombreuses reprises pour parvenir à de nouveaux complexes carbéniques. Matsubara, en 2006, a d'ailleurs montré qu'il était possible, en surveillant la stœchiométrie, de n'échanger qu'un seul des deux ligands²⁴² (schéma 62).

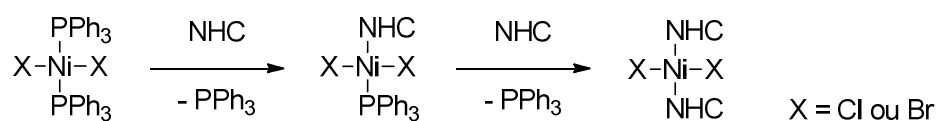


Schéma 62 : Echange de ligands sur des complexes de nickel (II)

2. Insaturation des complexes de nickel (0)

Si aucun complexe à 16 électrons avec des ligands phosphines n'a pu, pour l'instant, être synthétisé en partant du précurseur tétracarbonyle de nickel, d'autres voies de synthèse permettent d'obtenir ce résultat. Il existe ainsi de nombreuses espèces $[\text{L}_2\text{NiL}']$, pour lesquelles L est une phosphine. Très souvent, le ligand complémentaire L' est un alcène ou un alcyne²⁴³. Plus rarement, la sphère de coordination est complétée par un arène²⁴⁴⁻²⁴⁵ coordonné de façon η^2 . Une molécule de dioxyde de carbone²⁴⁶ peut aussi jouer ce rôle. Si les variations sur cette structure à 16 électrons sont relativement nombreuses, un seul complexe coordonné par seulement deux phosphines, a été présenté. Il s'agit d'un intermédiaire qui n'a pas été isolé, $[\text{Ni}(\text{PCy}_3)_2]$ et qui est par ailleurs en équilibre avec le complexe d'activation du diazote $[\text{Ni}(\text{PCy}_3)_2(\text{N}_2)]$ ²⁴⁷. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les carbènes offrent, contrairement aux phosphines, cette possibilité de stabiliser ces complexes à 14 électrons (schéma 63).

241. W. A. Herrmann, G. Gerstberger, M. Spiegler, *Organometallics* **1997**, 16, 2209-2212.

242. K. Matsubara, K. Ueno, Y. Shibata, *Organometallics* **2006**, 25, 3422-3427.

243. M. J. Sgro, D. W. Stephan, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 5786-5794.

244. J. Browning, C. S. Cundy, M. Green, F. G. A. Stone, *J. Chem. Soc. A* **1971**, 448-452.

245. K. Jonas, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 78, 273-279.

246. J. S. Anderson, V. M. Iluc, G. L. Hillhouse, *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 10203-10207.

247. P. W. Jolly, K. Jonas, C. Kruger, Y.-H. Tsay, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 33, 109-122.

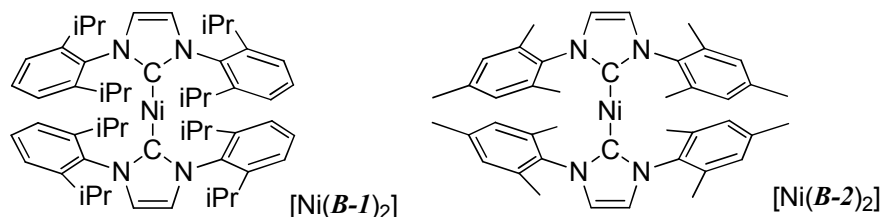


Schéma 63 : Exemples de complexes de nickel (0) carbéniques à 14 électrons

Les complexes carbéniques de nickel (0) semblent ainsi constituer un puits thermodynamique relativement imposant. Il existe bien sûr des conditions, pour lesquelles ces espèces sont actives. Les catalyses de couplage croisé sont en effet généralement réalisables avec ces complexes, notamment lorsque la première étape correspond à l'activation d'une liaison carbone-halogène. Mais l'utilisation de ces espèces carbéniques pour l'activation de molécules plus inertes, ne semble pas possible. A l'inverse les activations du dioxyde de carbone, d'alcynes, d'alcènes et du diazote, ont déjà été constatées en présence de ligands phosphines (*schéma 64*). Malgré tout, la grande insaturation des complexes de type $[\text{Ni}(\text{NHC})_2]$, semble idéale pour l'activation de ces molécules, moyennant une méthode pour déplacer au moment voulu un ligand NHC bloquant la réactivité du centre métallique, et le remplacer par un ligand rendant le complexe plus actif.

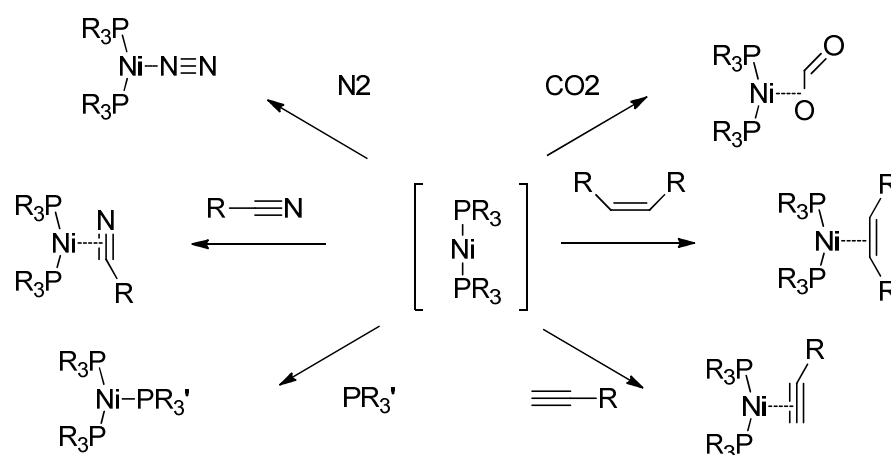


Schéma 64 : Activation de petites molécules en présence de ligands phosphines

Le travail présenté dans ce chapitre provient de calculs théoriques réalisés au laboratoire par Stéphanie Labouille. Ils prédisent un réarrangement immédiat, des complexes du type $[\text{Ni}(\text{NHC})_2]$ en présence d'un borane. Le résultat de ce réarrangement

est un nouvel adduit de Lewis $\text{BH}_3 \cdot \text{NHC}$, faiblement coordonné au centre métallique grâce à un hydrogène. Le complexe formé semble alors partiellement dénudé (schéma 65).

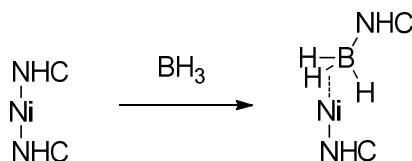


Schéma 65 : Résultat théorique d'activation d'un complexe $[\text{Ni}(\text{NHC})_2]$ par le borane

La force de liaison de l'adduit borane•carbène a déjà été étudiée. Tout d'abord d'un point de vue thermodynamique, cette liaison est généralement plus stable que les adduits avec d'autres bases de Lewis comme les phosphines ou les amines²⁴⁸. D'un point de vue réactionnel, cette stabilisation est aussi très intéressante car elle a permis l'isolation de dimères présentant une liaison simple B-B, une liaison double $\text{B}=\text{B}$ ²⁴⁹ et même cette année, une liaison triple $\text{B}\equiv\text{B}$ ²⁵⁰ (schéma 66).

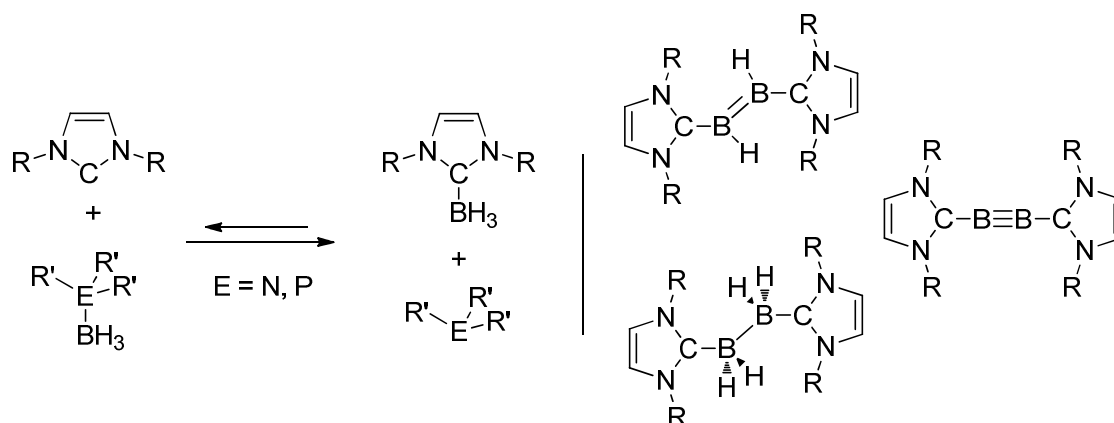


Schéma 66 : Échange de base de Lewis et stabilisation de liaisons B-B et B=B

Notre idée était alors d'ajouter à un complexe carbénique, du borane et un nouveau ligand L, afin d'effectuer une réaction d'échange de ligand dans la sphère de coordination du nickel. Il serait alors possible de modifier aisément à la fois l'électronique et

248. M. M. Brahmi, J. Monot, M. Desage-El Murr, D. P. Curran, L. Fensterbank, E. Lacôte, M. Malacria, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6983-6985.

249. Y. Wang, B. Quillan, P. Wei, C. S. Wannere, Y. Xie, R. B. King, H. F. Schaefer, P. v. R. Schleyer, G. H. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12412-12413.

250. H. Braunschweig, R. D. Dewhurst, K. Hammond, J. Mies, K. Radacki, A. Vargas, *Science* **2012**, 336, 1420-1422.

l'encombrement du centre métallique, par simple ajout d'un adduit du bore. Les nouvelles espèces pourraient alors directement être utilisées en catalyse.

B. Réactivité de complexes carbéniques de Nickel avec des adduits à base de boranes

Tous les résultats présentés dans cette section vont traiter de l'addition, au complexe $[\text{Ni}(\text{B-1})_2]$ ou au complexe $[\text{Ni}(\text{B-2})_2]$, d'adduits de Lewis du type $(\text{BH}_3)\cdot\text{BL}$, où BL représente une base de Lewis. Tout d'abord, pour mettre en évidence le concept, nous aborderons le cas où la base utilisée est la triphénylphosphine. Dans un deuxième temps, nous développerons plus particulièrement l'utilisation d'une bisphosphine.

1. Réaction avec $\text{BH}_3\cdot\text{PPh}_3$

Un des premiers tests que nous avons effectué a consisté en l'addition d'un adduit relativement simple, $\text{BH}_3\cdot\text{PPh}_3$, sur un complexe de nickel (0). Notre objectif était tout d'abord de vérifier si la réactivité anticipée par les calculs, était en adéquation avec la réalité expérimentale. Nous souhaitons aussi obtenir des complexes simples et déjà connus, d'où l'utilisation d'une phosphine courante.

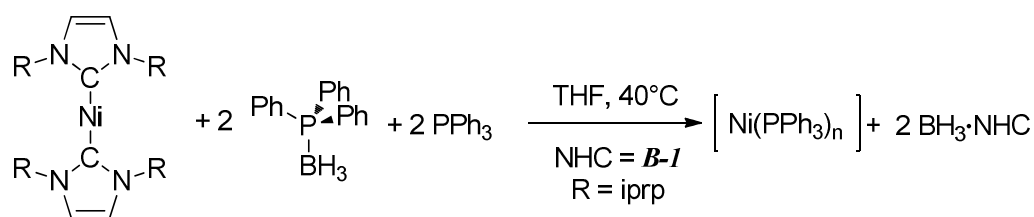


Schéma 67 : *Echange de ligand provoqué par un adduit borane*

Si aucune réaction ne se produit à température ambiante, nous constatons que dès que le milieu réactionnel est chauffé à 40°C , de nombreux nouveaux produits sont détectés par RMN du phosphore. Afin de limiter le nombre d'espèces pouvant apparaître et de mieux appréhender cette réactivité, nous avons choisi de rééditer cet échange de ligand en présence de deux équivalents de triphénylphosphine supplémentaires (*schéma*

67). Ainsi, nous souhaitons orienter les nouvelles espèces de nickel vers les complexes tris- et tetrakis(triphenylphosphine) de nickel (0).

A 40°C et en quelques minutes, le signal de la phosphine libre change d'allure (figure 65). Ce signal s'élargit de façon très importante, et se décale par ailleurs vers les champs faibles de quelques ppm. De plus, un nouveau signal apparaît à 18.1 ppm, et devient prépondérant dans un délai d'une heure. Si on laisse évoluer plus longtemps ce milieu réactionnel, de l'oxyde de phosphine se forme en quelques jours. Une étude bibliographique plus poussée révèle que les espèces $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_3]^{251}$ et $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]^{252}$ sont silencieuses en RMN, certainement dû à un échange rapide entre les différents ligands. Nos résultats semblent confirmer la réaction supposée par les calculs (schéma 67). Cependant, le manque de visibilité par RMN, causée par l'utilisation de cette phosphine, nous a entraînés à reprendre cette même expérience avec un autre adduit.

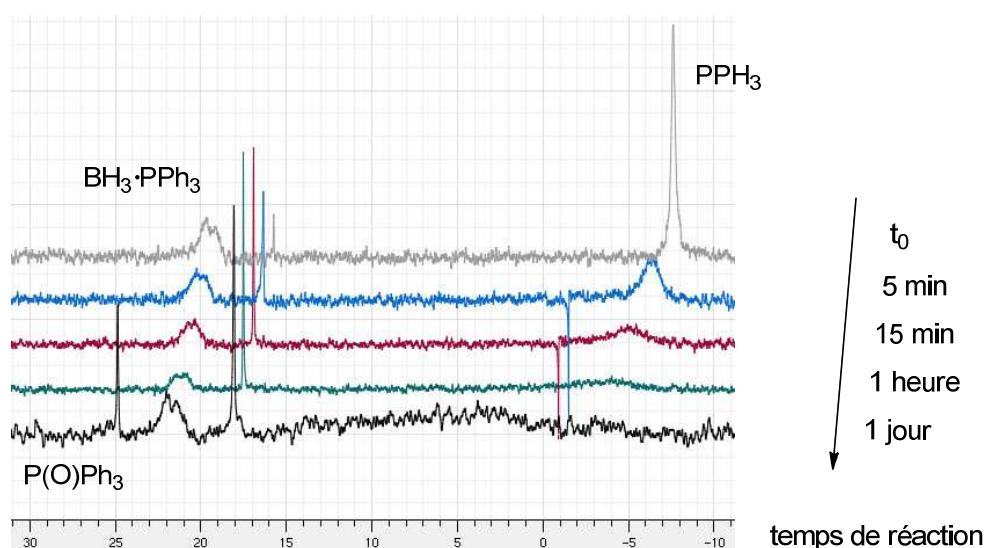


Figure 65 : Evolution d'une solution de complexe de nickel (0) et d'adduit $\text{BH}_3\cdot\text{PPh}_3$

2. Réaction avec $(\text{BH}_3)_2\cdot(\text{dcpp})$

Dans un deuxième temps, nous avons utilisé un bisadduit de Lewis, provenant de la bisphosphine dcpp et de deux équivalents de borane (schéma 68). Le choix de cette bisphosphine provient de l'expérience acquise dans notre laboratoire sur les complexes de

251. D. G. Dick, D. W. Stephan, C. F. Campana, *Can. J. Chem.* **1990**, 68, 628-632.

252. C. A. Tolman, W. C. Seidel, D. H. Gerlach, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 2669-2676.

nickel utilisant ce ligand ancillaire²⁵³. Par soucis de clarté, nous avons échangé le ligand carbénique **B-1** pour **B-2**. Ce dernier présente l'avantage d'avoir un spectre RMN proton plus simple, ne présentant que quatre signaux. Nous nous sommes donc intéressés à la réaction du bis adduit (BH₃)₂•(dcpp), noté **B-3**, avec le complexe [Ni(**B-2**)₂] (schéma 68).

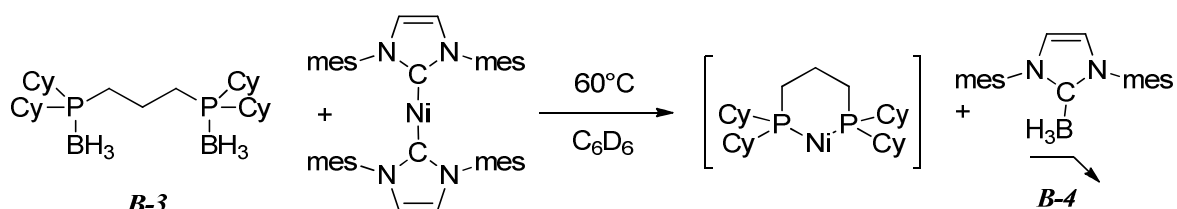


Schéma 68 : Echange de ligand à l'aide d'un adduit de Lewis

Tout d'abord et comme précédemment, nous remarquons qu'aucune réaction ne se produit à température ambiante dans ces conditions. La réaction postulée par les calculs nécessite une source de borane libre. Les adduits phosphines boranes requièrent une certaine énergie pour être rompus. Nous constatons, en effet, qu'à 60°C et en trois heures, le milieu réactionnel vire d'un violet sombre, à un rouge tout aussi sombre.

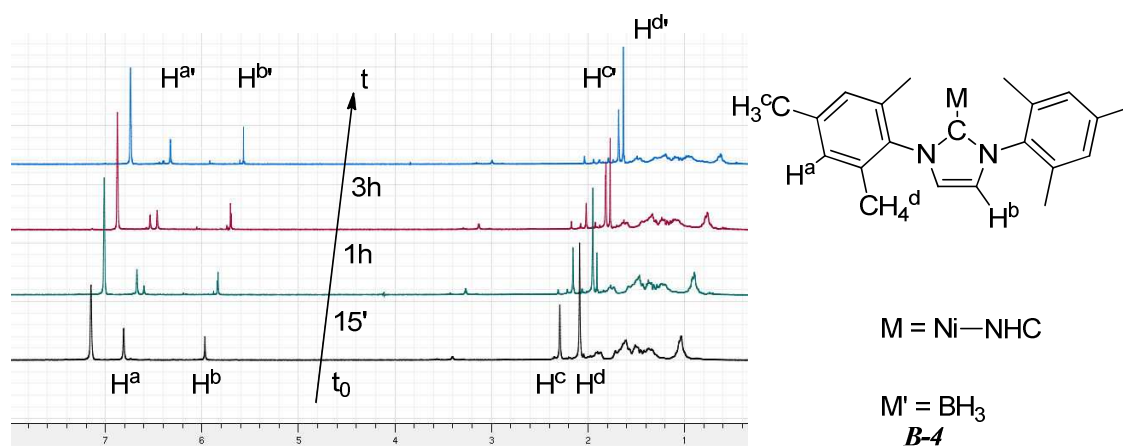


Figure 66 : Suivi par RMN de la formation de l'adduit de Lewis **B-4**

De nombreux cristaux se forment spontanément lors du retour à température ambiante du milieu réactionnel. Ils ont pu être analysés par diffraction des rayons-X, et

253. M. Demange, *Réactivité de complexes de métaux riches : Activation de petites molécules, synthèse de nanoparticules et catalyse de couplage croisé*. Thèse de doctorat, Ecole Polytechnique, **2011**.

révèlent la structure moléculaire de l'adduit de Lewis $\text{BH}_3 \cdot (\mathbf{B-2})$ noté $\mathbf{B-4}$, déjà publié²⁵⁴. La présence de ce composé permet de justifier la conjecture réactionnelle provenant des calculs théoriques. Il est aussi possible de suivre l'apparition de cet adduit par spectroscopie RMN du proton. Etant donné que la bisphosphine ne possède que des protons en position aliphatique, il devient facile d'observer l'évolution des quatre signaux du carbènes (*figure 66*).

Sans pouvoir observer aucun intermédiaire, nous constatons la disparition des signaux du complexe carbénique, notés H^i sur la figure. Cette disparition est concomitante à l'apparition de ceux de l'adduit, notés $\text{H}^{i'}$. Cette transformation peut d'ailleurs être interprétée cinétiquement. Une loi du premier ordre décrit très correctement les résultats expérimentaux. Il est possible alors de remonter, à partir de la constante de vitesse observée, à l'énergie d'activation de cette réaction en utilisant l'équation d'Eyring (8). Celle-ci fournit pour la constante cinétique de cette réaction de 0.0116 min^{-1} , une valeur expérimentale d'énergie d'activation calculée à 25.8 kcal/mol (*figure 66*).

$$k = \frac{k_b T}{h} * e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}} \quad (8)$$

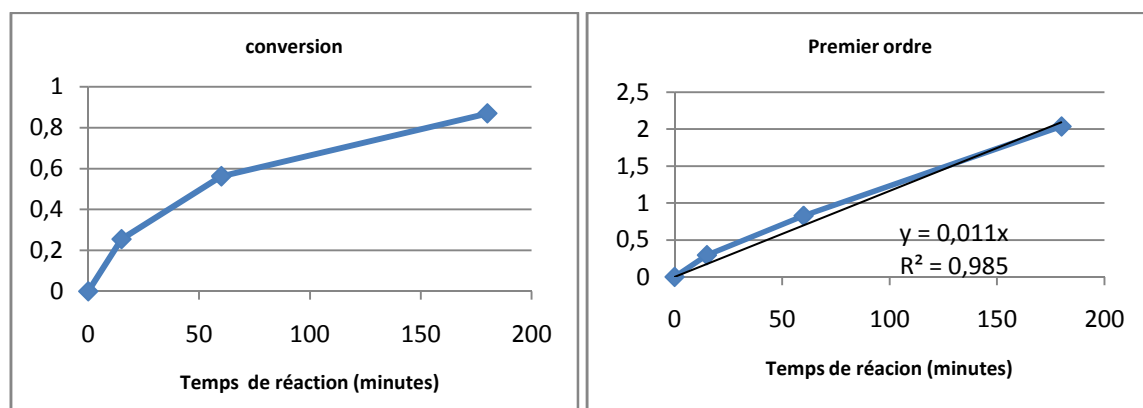


Figure 67 : Conversion et cinétique du premier ordre de l'échange d'adduits boranes

Théoriquement, on retrouve aisément cette valeur d'activation. Elle s'avère correspondre assez précisément à l'énergie nécessaire à la rupture d'une des liaisons phosphore-bore du bisadduit, calculée à 26.4 kcal/mol (*figure 68*). La deuxième activation est légèrement plus difficile, avec une énergie calculée de 28.1 kcal/mol , mais ce dernier

254. T. Ramnial, H. Jong, I. D. McKenzie, M. Jennings, J. A. C. Clyburne, *Chem. Commun.* **2003**, 1722-1723.

chiffre ne tient pas compte de l'éventuelle activation intramoléculaire qui peut se produire une fois que la phosphine est coordonnée au centre métallique par un premier atome de phosphore. On constate ainsi que c'est bien l'activation de l'adduit phosphine•borane qui semble correspondre à l'étape cinétiquement déterminante. Le réarrangement, qui fait intervenir le complexe carbénique, est donc énergétiquement plus accessible.

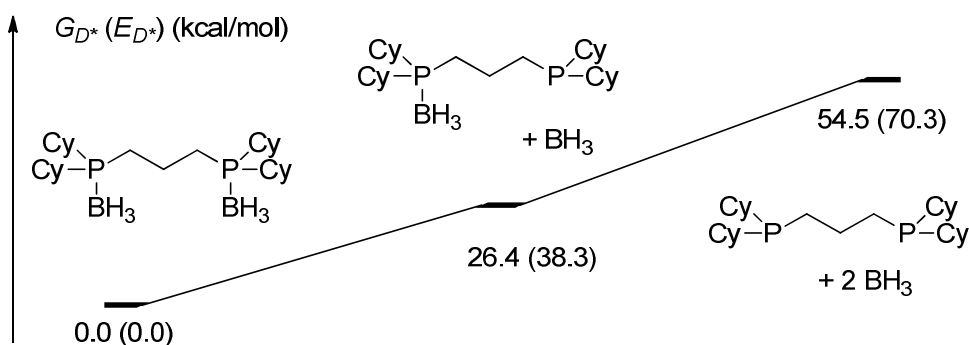


Figure 68 : Première et deuxième activation d'un bisadduit du bore

Il est temps maintenant de s'intéresser au deuxième produit de la réaction. Le simple équilibrage de l'équation de réaction (schéma 68) permet de supposer la formation du complexe à 14 électrons de valence, [Ni(dcpp)].

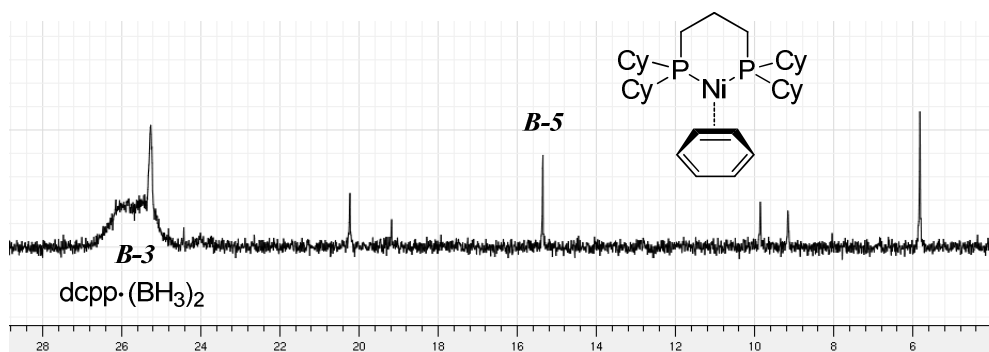


Figure 69 : Spectre phosphore d'un brut réactionnel

Cette famille de complexes est généralement stabilisée par une molécule supplémentaire²⁵³, pouvant être un cycle arène coordonné de façon η^2 . Cette molécule peut alors être déplacée par de nombreuses espèces comme les phosphines, les alcènes, les alcynes, le dioxyde de carbone... Dans notre cas, le spectre par RMN du phosphore du milieu réactionnel révèle la disparition progressive du bisadduit **B-3**, et la formation de plusieurs espèces (figure 69). Parmi celles-ci, nous reconnaissons le produit **B-5**, au

déplacement phosphore de 15.4 ppm, correspondant à la coordination d'une molécule de benzène de façon η^2 pour mener au complexe $[\text{Ni}(\text{dcpp})\text{benzène}]$.

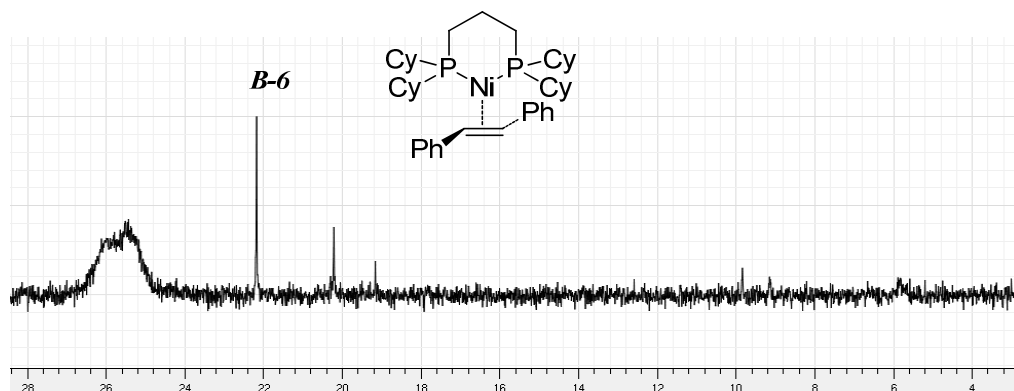


Figure 70 : Obtention du composé B-6

Pour confirmer la synthèse de ce précurseur, et obtenir des informations sur les autres produits obtenus, l'ajout de *trans*-stilbène à cette solution a été réalisé. Cela conduit à l'obtention du complexe déjà connu $[\text{Ni}(\text{dcpp})(\text{trans-stilbène})]$ **B-6**, caractérisé par un déplacement chimique de 22.1 ppm. Le pic du complexe coordonné par le benzène, ainsi qu'une majorité des pics secondaires sont déplacés au profit de cette nouvelle espèce. En revanche, on constate que plusieurs sous-produits minoritaires persistent (figure 70).



Schéma 69 : Stratégie pour une meilleure utilisation de cette réactivité

Le concept d'échange de ligands à l'aide d'un adduit de Lewis est ainsi montré. Les adduits entre les phosphines et le borane procèdent bien au réarrangement conduisant au nouvel adduit carbénique, ainsi qu'à de nouveaux complexes de nickel coordonnés par ces phosphines. Cependant, la nécessité de chauffer le milieu afin de rompre le premier adduit entraîne une évolution du système vers de nombreux produits qui apparaissent comme difficile à interpréter et à séparer. Une solution pour contourner ce problème

serait de partir d'une source de borane plus disponible, c'est-à-dire formant un adduit plus faible avec le nouveau ligand. Ainsi, les ligands de type alcènes ou alors le phosphabarrélène se présentent comme les potentiels candidats de cette stratégie (Schéma 69).

C. Synthèse d'adduits borane•phosphabarrélène

1. Complexes de nickel (0) coordonnés par le phosphabarrélène

Un des objectifs de ce chapitre était de trouver une méthode de synthèse de complexes de nickel (0) coordonnés par le phosphabarrélène **A-1**. En effet, les méthodes standards de synthèse de tels complexes sont inefficaces dans le cas du phosphabarrélène. L'échange de ligand, à partir du précurseur $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ ne se produit pas, et les différentes techniques de réduction ne sont pas possibles non plus, comme nous avons pu le voir dans le chapitre précédent avec les organozinciques (schéma 70).

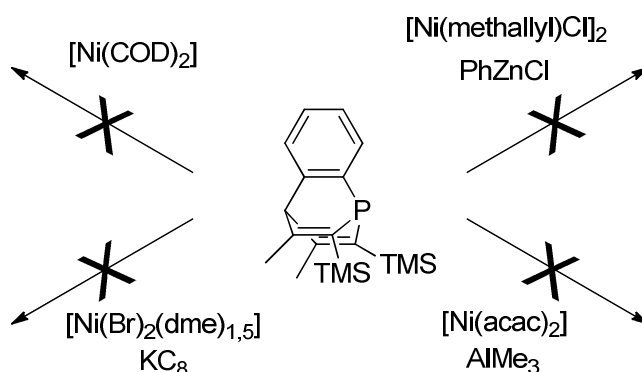


Schéma 70 : Tentatives de synthèse du complexe de nickel (0) bisphosphabarrélène

Finalement, la seule solution à ce jour qui permet d'obtenir un complexe de nickel au degré d'oxydation 0 coordonné par un ligand phosphabarrélène, vient de l'utilisation du complexe $[\text{Ni}(\text{dcpp})\text{toluène}]$ (schéma 68). Ce complexe peut être synthétisé par réduction du complexe de nickel (II) $[\text{Ni}(\text{dcpp})\text{Br}_2]$ au potassium graphite. En présence du

phosphabarrélène **A-1**, on observe un équilibre entre deux formes (*schéma 71*). Le phosphabarrélène s'échange en effet partiellement avec la molécule de toluène coordonnée de façon η^2 , entraînant par ailleurs le décrochage d'un bras de la bisphosphine. L'échange est d'ailleurs incomplet, et les deux complexes apparaissent en équilibre, légèrement déplacé vers le phosphabarrélène non coordonné. De plus, les valeurs des constantes de couplages entre les différents atomes de phosphore de l'espèce minoritaire **B-7** semblent correspondre à la coordination du phosphabarrélène par ces doubles liaisons (*schéma 71*). Cette espèce minoritaire n'a cependant pas pu être caractérisée de façon plus complète.

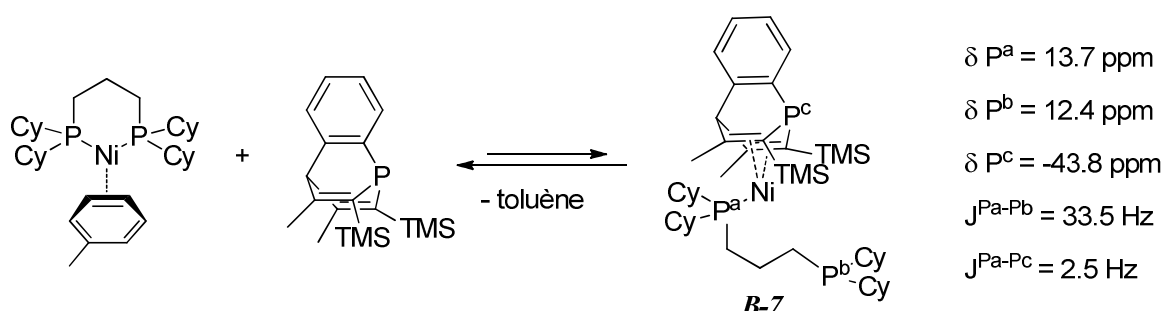


Schéma 71 : Équilibre de complexation entre le phosphabarrélène et le toluène

Ces différents résultats montrent toute la difficulté d'obtenir un complexe de nickel au degré d'oxydation 0 coordonné par un phosphabarrélène. L'application de la méthode décrite en début de chapitre, à partir du complexe biscarbénique, aux phosphabarrélènes était un de nos objectifs. Le protocole nécessite alors la synthèse d'adduit de Lewis borane•phosphabarrélène.

2. Réaction du phosphabarrélène avec différents boranes

La réaction du phosphabarrélène **A-1** avec différents boranes s'est révélée surprenante en plusieurs endroits. L'addition dans un solvant peu polaire d'adduits de Lewis faibles, comme $BH_3 \cdot SMe_2$, à une solution de phosphabarrélène entraîne l'apparition d'un précipité blanc (**B-8**) pouvant correspondre à l'adduit $BH_3 \cdot A-1$ recherché. On constate toutefois que la dissolution de ce solide dans un solvant plus polaire, provoque une seconde réaction et la conversion totale en quelques heures, de **B-8**

en un nouveau produit **B-9**. Un dégagement gazeux est d'ailleurs constaté durant cette transformation. La présence d'un singulet caractéristique à $\delta = 4.65$ ppm, dans les spectres de RMN du proton de cette expérience, révèle que ce gaz est du dihydrogène. Ce signal disparaît au bout d'une journée, lorsque le dégagement gazeux s'arrête. Le détail de ces spectres RMN nous renseigne aussi sur le type de réactivité. En particulier, le phosphabarrélène est rendu asymétrique par l'addition du borane. L'explication de ce phénomène réside dans une réaction de type hydroboration de l'une des deux doubles liaisons amenant alors à un nouveau produit de type dihydrophosphabarrélène. Puis, ce composé continue d'évoluer en dégageant du dihydrogène, sans que le squelette de la nouvelle molécule ne soit modifié (schéma 72).

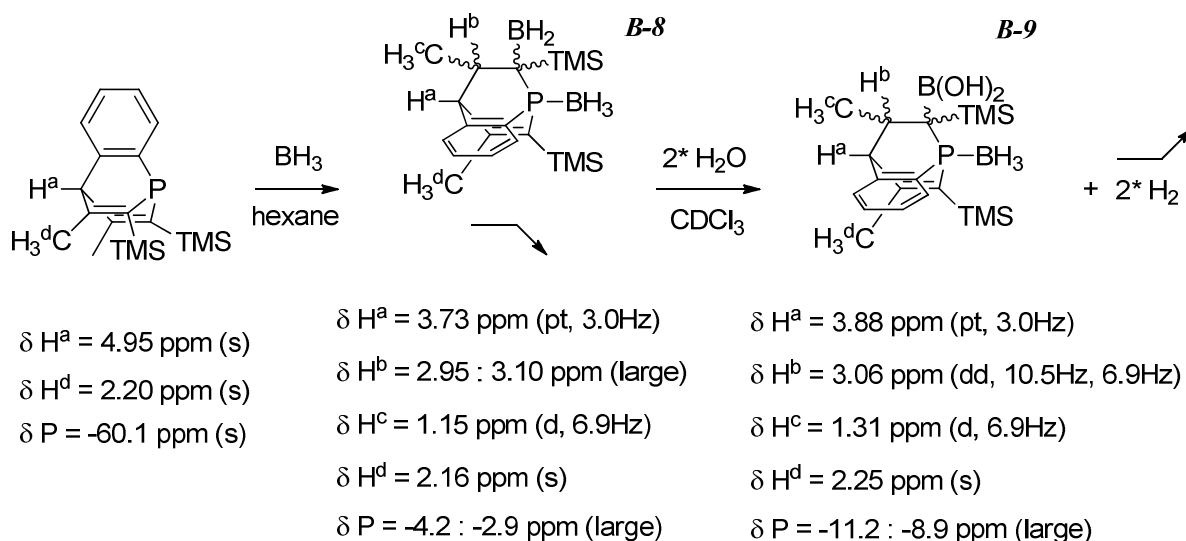


Schéma 72 : Addition de borane sur le phosphabarrélène

A l'heure actuelle, nous n'avons pas une explication très convaincante sur la deuxième évolution. Il est possible toutefois, que ce phénomène proviennet de la synthèse dans un premier temps de l'adduit $BH_3 \cdot A-1$ hydroboré (**B-8**), qui réagirait dans un deuxième temps avec l'humidité ambiante pour former un nouvel adduit. Si les adduits entre les phosphines et le borane sont généralement stables à l'air, il en va certainement différemment de l'acide RBH_2 présent dans cette molécule qui pourrait être hydrolysé. Que cette explication soit correcte ou non, ces résultats révèlent dans tous les cas la relative faiblesse de l'adduit borane•phosphabarrélène. En effet, comme nous l'avons vu, un tel adduit est censé être stabilisé en énergie d'environ 25 kcal/mol. Ce gain, qui

correspond ensuite à l'énergie qu'il faut fournir au milieu pour casser l'adduit phosphore-bore, suggère qu'une fois formé, cet adduit ne se rompt pas à température ambiante. Le fait d'observer la réaction d'hydroboration d'une des deux doubles liaisons montre qu'à température ambiante, la forme adduit de Lewis est certainement en équilibre avec la forme libre.

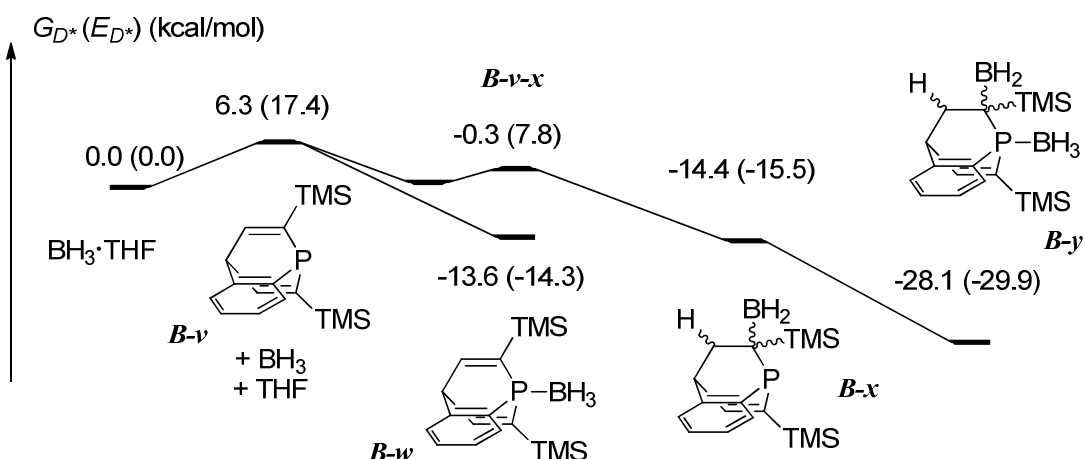


Figure 71 : Profil énergétique de la réaction d'hydroboration

Il est envisageable d'explorer cette hypothèse par une modélisation théorique. La modélisation des différents adduits révèle effectivement que la stabilisation en énergie de l'adduit $\text{BH}_3 \cdot \text{A-I}$ n'est que de 19.9 kcal/mol (B-w). En tenant compte de l'énergie nécessaire à rompre l'adduit faible $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$, qui est calculé à 6.3 kcal/mol, le gain énergétique est alors seulement de 13.6 kcal/mol. Ces valeurs suggèrent finalement que ces adduits sont en équilibre avec les formes acides et bases, chacune libre en solution. Le dihydrobarrélène B-x, résultant de l'hydroboration d'une liaison double, est localisé à 20.7 kcal/mol en dessous des espèces libres, soit un niveau énergétique très proche de l'adduit. Un état de transition est nécessaire pour obtenir cette forme, mais celui-ci n'engendre pas de barrière cinétique, puisque l'approche du borane suffit à apporter l'énergie nécessaire à le franchir. Pour finir, la réaction de formation de l'adduit suivie de l'hydroboration pour conduire à B-y représente le chemin le plus favorable, puisque l'espèce ainsi formée est stabilisée en énergie de 28.1 kcal/mol, correspondant de façon précise à la somme des stabilisations énergétiques de l'adduit d'une part et de l'hydroboration d'autre part.

L'interprétation des résultats expérimentaux n'a été réalisée que tardivement et ni une meilleure caractérisation, ni une utilisation de ces adduits pour la réaction avec le complexe de nickel (0) n'ont été entrepris. Toutefois, l'équilibre entre la forme libre et l'adduit borane•phosphabarrélène nous a rappelé les travaux de Stephan à propos de paires de Lewis frustrées²⁵⁵⁻²⁵⁶. Nous avons alors décidé de vérifier si l'adduit se formait, ou non, avec d'autres dérivés du bore que le borane, afin d'éviter la réaction parasite d'hydroboration.

Tout d'abord, l'addition de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ sur le phosphabarrélène conduit à l'observation de l'adduit souhaité **B-9**. La caractérisation spectroscopique de ce produit ne diffère du produit de départ que par le signal du phosphore, qui est grandement élargi et déblindé : il s'étend sur 6 ppm (750 Hz) et est centré à $\delta = -29.0$ ppm (*figure 72*). Les signaux des protons ne sont que très peu perturbés et seulement élargis en conséquence d'un couplage avec l'atome de bore. Les calculs théorique des différentes géométries montrent de façon surprenante que la réalisation de l'adduit $\text{BF}_3 \cdot \text{A-I}$ (**B-z**) n'est thermodynamiquement que très faiblement favorable, de seulement 0.5 kcal/mol.

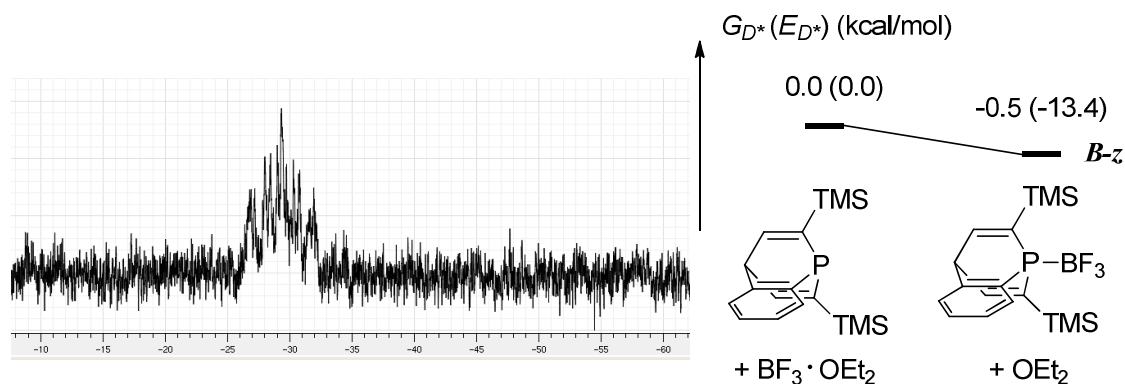


Figure 72 : Spectre RMN phosphore de l'adduit B-9 et stabilisation théorique

En revanche, la même réaction effectuée en présence du dérivé du bore $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ présentant des substituants volumineux, entraîne des résultats différents. L'encombrement combiné du dérivé du bore et du phosphabarrélène nous amenait à penser que l'adduit ne se formerait pas, et qu'alors les deux réactifs ne pourraient pas interagir. Or, après addition, on observe l'apparition de deux produits en quantité équivalente, visibles par

255. G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, 314, 1124-1126.

256. G. C. Welch, D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1880-1881.

RMN du phosphore. L'un des est, comme attendu, le barrélène de départ. L'autre espèce, **B-10**, présente un signal aussi large que **B-9** d'environ 6 ppm et un déplacement $\delta = -29.0$ ppm, indiquant que le bore est dans le voisinage proche du phosphore. La grande ressemblance avec le signal obtenu lorsque le trifluoroborane est utilisé, laisse penser que cette espèce correspond à l'adduit, qui serait donc partiellement formé. Cependant, l'analyse spectroscopique par RMN du proton montre de façon surprenante la disparition des signaux provenant des deux groupements triméthylsilyles. Pour vérifier l'hypothèse de l'adduit, notre idée était de tenter d'activer le dihydrogène à l'aide de la paire de Lewis, que nous pensions partiellement frustrée. Au lieu du sel de phosphabarrélénium attendu, nous avons obtenu après la mise sous 20 bars de pression de dihydrogène de la solution précédente, l'étonnant produit **B-11**. L'analyse des spectres RMN proton et phosphore de cette espèce, révèlent la synthèse d'un adduit avec le bore, d'un phosphabarrélène dont les groupements silylés sont remplacés par des hydrogènes. Cette observation permet alors de remonter la séquence réactionnelle et de proposer une hypothèse pour la structure de **B-10** (schéma 73).

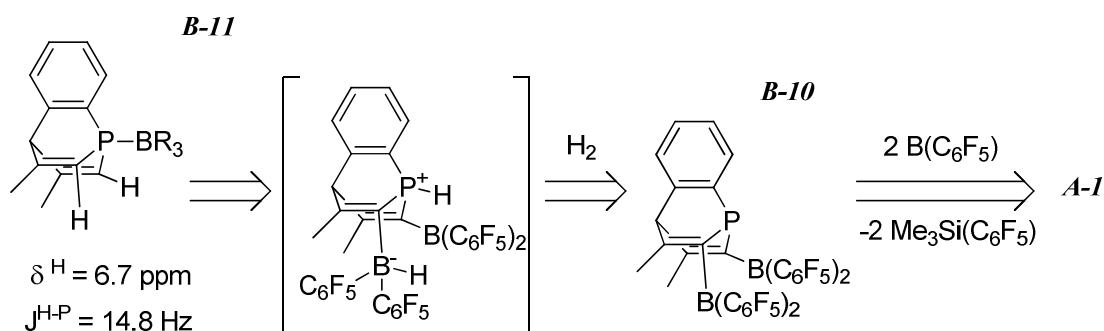


Schéma 73 : Rétrosynthèse conduisant à l'adduit désilylé

Une recherche bibliographique nous informe qu'effectivement, les groupements silylés ont une réactivité particulière avec précisément ce dérivé du bore. Cette affinité entre le silicium et le groupement pentafluorophényle a été observée dès 1972 par Weidenbruch et Wessal²⁵⁷. Plus récemment, le groupe de Piers a montré le réarrangement entre $B(C_6F_5)_3$ et un trialkylsilane conduisant à l'échange d'un groupement pentafluorophenyl et l'hydrogène porté par le silicium²⁵⁸ (schéma 74).

257. M. Weidenbruch, N. Wessal, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 173-187.

258. D. J. Parks, W. E. Piers, G. P. A. Yap, *Organometallics* **1998**, 17, 5492-5503.

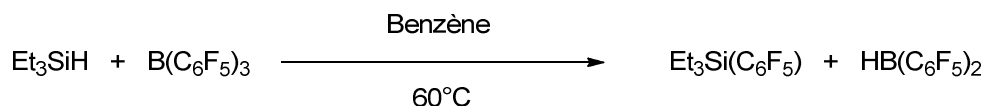


Schéma 74 : Echange bore silicium

Dans notre situation, la disparition des signaux provenant des deux groupements triméthylsilyles peut ainsi être expliquée par la même séquence réactionnelle. On comprend alors la conversion de seulement la moitié du réactif par la réaction de deux équivalents du réactif boré sur le même phosphabarrélène.

3. Réaction de Wittig catalytique

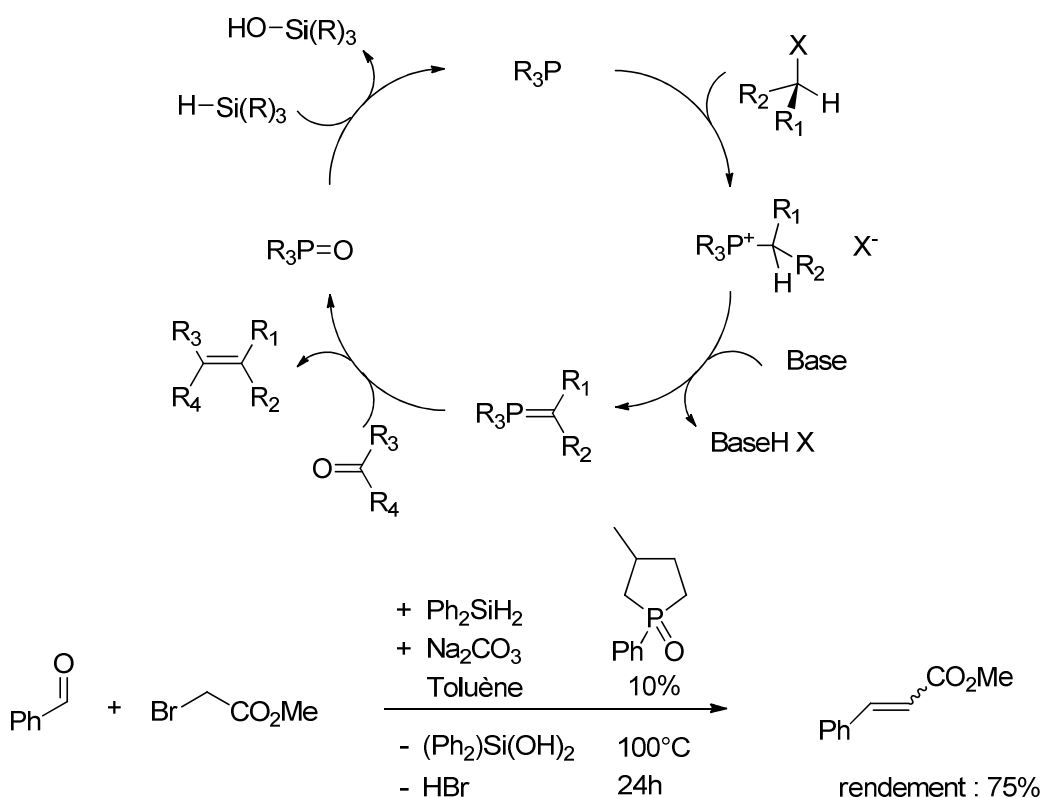


Schéma 75 : Principe et exemple d'une réaction de Wittig catalytique en phosphore

Etant donné la faible propension du phosphabarrélène à réaliser des adduits, nous nous sommes aussi intéressés à la réaction de Wittig, catalytique en phosphore. La réaction de Wittig est une réaction très importante en synthèse organique qui permet de

transformer des fragments carbonyles en double liaisons $C=C$ ²⁵⁹. Un des principaux inconvénients de cette réaction est l'utilisation dans des quantités stœchiométriques d'une phosphine, qui est oxydée en cours de réaction. L'oxyde de phosphine est alors un déchet, qui ne peut être que difficilement recyclé. En 2009, le groupe d'O'Brien a présenté pour la première fois l'utilisation pour cette réaction d'une phosphine en quantité catalytique, combinée à la présence d'un silane²⁶⁰ (schéma 75). Ce silane, qui est oxydé durant la réaction en quantité stœchiométrique a pour rôle de réduire la phosphine. Leur étude montre aussi que le choix de ce silane est de première importance. Par rapport à l'emploi du phényl- ou du triphénylsilane, l'utilisation du diphenylsilane apporte notamment de meilleures conversions des aldéhydes en alcènes.

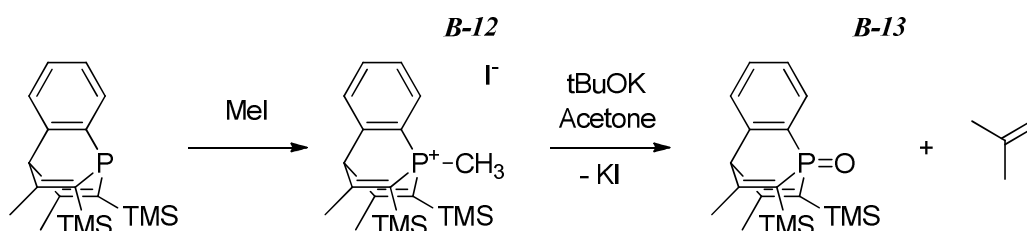


Schéma 76 : Réaction de Wittig stœchiométrique à l'aide d'un phosphabarrélène

Pour les différents tests que nous avons réalisés avec le phosphabarrélène, l'halogénure utilisé aux côtés du benzaldéhyde est l'iodométhane. Alors, dans des conditions expérimentales similaires, seule la phosphine cyclique étant remplacée par le phosphabarrélène **A-1**, nous ne détectons aucune conversion par CPG. En reprenant les expériences de manières stœchiométriques cette fois, nous nous rendons tout d'abord compte, que l'attaque nucléophile sur l'halogénure se produit bel et bien, pourvu que le milieu soit porté à 60°C durant quelques heures. Le sel de phosphonium **B-12** ainsi formé peut être isolé et caractérisé. En particulier, on observe la constante de couplage $^2J_{PH}$ entre le phosphore et le méthyle à 14.5 Hz. Ensuite, l'ajout d'une base engendre elle aussi une réaction. Cette fois, la caractérisation du produit est rendue plus difficile par la présence de nombreux sels. En revanche, il est possible de poursuivre le chemin réactionnel en ajoutant de l'acétone. Plusieurs produits apparaissent alors dont l'oxyde de phosphabarrélène **B-13**, caractérisé par un déplacement $\delta = 23$ ppm (schéma 76).

259. G. Wittig, U. Schollkopf, *Chem. Ber.* **1954**, 87, 1318-1330.

260. C. G. O. Brien, J. L. Tellez, Z. S. Nixon, L. J. Kang, A. L. Carter, S. R. Kunkel, K. C. Przeworski, G. A. Chass, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 6836-6839.

Cet oxyde peut, par ailleurs, être synthétisé de façon propre et quantitative par simple oxydation à l'air, d'une solution de phosphabarrélène dans le toluène chauffée par micro-onde à 180°C, ou dans l'octadécène à cette même température. Cet oxyde a été caractérisé, notamment par diffraction des rayons-X après recristallisation dans le méthanol (*schéma 77*). La réduction de ce produit en présence de biphénylsilane et dans les conditions décrites par le groupe d'O'Brien n'est cependant pas constatée, démontrant alors que l'utilisation du phosphabarrélène pour la version catalytique de la réaction de Wittig n'est probablement pas une solution idéale.

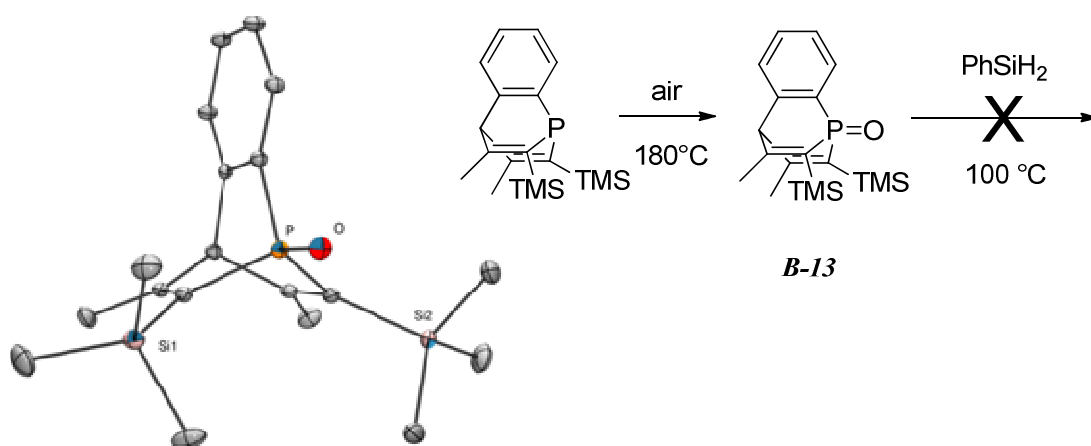


Schéma 77 : Structure moléculaire de **B-13** (image ORTEP, hydrogène omis pour clarté)
Oxydation du phosphabarrélène et essai de réduction

D. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, nous décrivons tout d'abord un nouveau type de réactivité des complexes carbéniques de nickel au degré d'oxydation 0 avec le borane. Suivant un travail théorique réalisé en amont, nous constatons effectivement que ces complexes, lorsqu'ils sont mis en présence d'un adduit de Lewis du type BH₃•Phosphine, subissent un réarrangement consistant en l'échange de ligand, carbone contre phosphine. Cette réaction est possible par la grande stabilité des adduits BH₃•NHC formés.

Dans un deuxième temps, nous avons choisi de tenter la synthèse de l'adduit entre le phosphabarrélène **A-1** et le borane. Cette réaction n'aboutit cependant pas au produit désiré, car une réaction parasite se produit, correspondant à l'hydroboration de l'une des

doubles liaisons du barrélène. Ceci a révélé la faiblesse des adduits entre le phosphabarrélène et les dérivés du bore et nous a alors amenés à considérer deux nouvelles pistes. Tout d'abord, nous avons essayé de réaliser une paire de Lewis frustrée, entre le phosphabarrélène et le tris(pentafluorophenyl)borane, mais ce dernier se trouve réagir avec les groupements silylés du barrélène. Dans un deuxième temps, nous avons réalisé des essais de réaction de Wittig, catalytique en phosphine. La reprise des conditions expérimentales de la catalyse mais de façon stœchiométrique a cependant révélé l'incapacité du silane à réduire le phosphabarrélène.

Les résultats présentés dans ce chapitre entremêlent déceptions et promesses. Bien souvent des résultats surprenants ont été obtenus. La compréhension de ces résultats expérimentaux n'a pas été immédiate, et de nombreuses perspectives peuvent être maintenant envisagées.

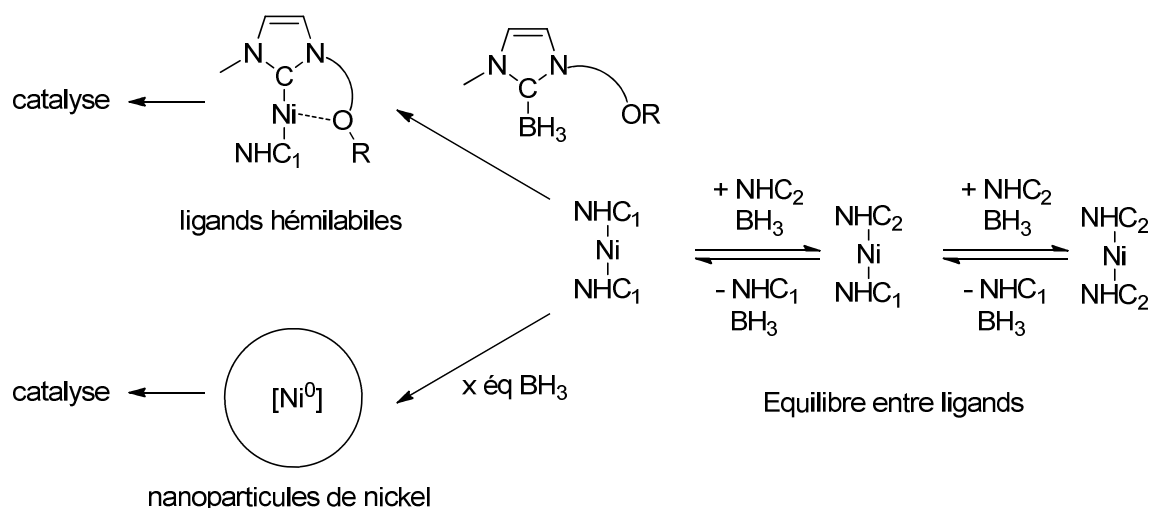


Schéma 78 : Perspectives autour de cette nouvelle réactivité

Pour la première partie à propos de l'activation des complexes carbéniques, l'activation de petites molécules, comme le dioxyde de carbone, aurait aisément pu être réalisée avec un adduit de départ simple. Il est vrai que la réaction avec le phosphabarrélène était un des objectifs de départ, mais des résultats importants auraient pu être obtenus avec d'autres ligands et l'utilisation de l'adduit BH₃•phosphabarrélène hydroboré **B-8** aurait aussi pu être engagé dans cet échange de ligands. Cette réactivité ouvre aussi la voix à de nombreuses autres voies. La synthèse de nanoparticules de taille contrôlée par le rapport borane introduit sur complexe de nickel est une, mais on peut

aussi imaginer de nombreux autres échanges de ligands (*Schéma 78*). Tout d'abord entre différents NHCs : il serait effectivement intéressant d'étudier l'équilibre entre des NHCs ayant un encombrement stérique différent. L'utilisation de carbènes bidentes permettrait aussi très certainement d'obtenir des ligands hemilabile, permettant alors de nombreuses utilisations en catalyse.

Au sujet de la seconde partie focalisée sur le ligand phosphabarrélène **A-1**, les additions de borane et de tris(pentafluorophenyl)borane aboutissent toutes les deux à des produits surprenants. Toutefois, une étude plus complète de ces réactions aurait été nécessaire pour bien cerner la réactivité du phosphabarrélène avec ces espèces. Par ailleurs, l'adduit avec le trifluoroborane semble se comporter de façon classique, tout en n'étant d'après les résultats théoriques que très faiblement stabilisé. Celui-ci aurait alors pu être utilisé soit avec un complexe de nickel, soit avec du dihydrogène, pour regarder si les réactions constatées avec d'autres dérivés du bore peuvent être transcrites au trifluoroborane.

Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal

« La découverte du phosphore remonte à 1669; elle est trop remarquable pour ne pas en donner l'historique. C'est à Hennig Brandt, alchimiste de Hambourg qu'elle est due. Tout occupé de la recherche de la pierre philosophale, ou de l'art de convertir les métaux vils ou imparfaits en or et en argent, Brandt s'était imaginé qu'en ajoutant de l'extrait d'urine aux métaux dont il voulait opérer la transmutation, il réussirait plus sûrement dans son entreprise. Mais, au lieu d'obtenir ce qu'il cherchait avec tant d'ardeur, il obtint un corps nouveau, lumineux par lui-même, brûlant avec une énergie sans exemple : c'était le phosphore. [...]. Hellot [...] décrivit (*la préparation du phosphore*) avec détail dans les Mémoires de l'Académie pour l'année 1737, et Rouelle la répéta dans ses Cours de Chimie de la même année : elle consistait à faire évaporer à siccité l'urine putréfiée, et à chauffer ensuite fortement le résidu dans une cornue de grès dont le col, par une allonge, plongeait dans l'eau. C'est ainsi que, pendant longtemps, le phosphore fut préparé, si ce n'est que, par le conseil de Margraff (Marggraf), l'on ajouta, quelques années après, un sel de plomb à l'urine épaissie. »

Extrait de L. J. Thénard (Baron), *Traité de chimie élémentaire, théorique et pratique, suivi d'un essai sur la philosophie chimique et d'un précis sur l'analyse*, Louis Hauman et Compagnie, **1836**.

Introduction : le phosphore

Le phosphore est le quinzième élément de la classification périodique. Il fait partie de la famille des pnictogènes, avec entre autres l'azote et l'arsenic. Il possède ainsi cinq électrons de valence et généralement, trois ou cinq de ces électrons sont investis dans des liaisons. On le trouve naturellement sous la forme de phosphate de formule du type $P(O)(OR)_3$, seule forme stable dans les conditions terrestres. Il possède plusieurs allotropes, c'est-à-dire qu'il existe sous plusieurs formes à l'état pur, répondant aux noms de phosphore blanc, phosphore rouge, phosphore violet et encore phosphore noir. Toutes sont stables dans l'eau mais instables à l'air, réagissant principalement par oxydation avec le dioxygène avec des cinétiques cependant très différentes.

Les phosphates sont présents dans tous les organismes vivants. S'ils sont principalement concentrés dans les os, responsable du métabolisme du calcium, ils jouent aussi un rôle primordial dans de nombreuses fonctionnalités vitales. Ce sont en effet des ponts phosphorés qui assurent la structure de l'ADN. Aussi, l'énergie utilisée par tous les êtres vivants provient de la déphosphorylation par hydrolyse de l'adénosine triphosphate ATP en adénosine diphosphate ADP (*schéma 77*).

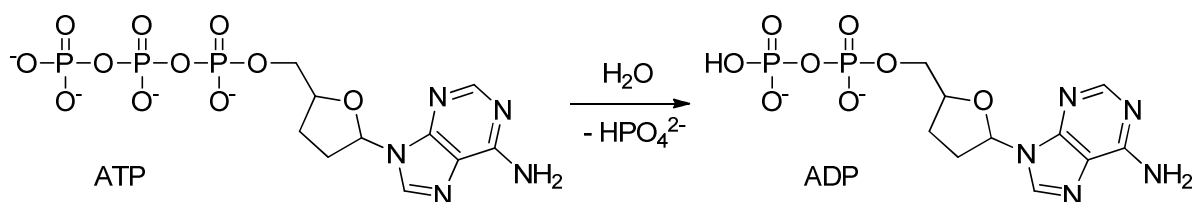


Schéma 79 : Hydrolyse de l'ATP en ADP

D'un point de vue biochimique, le phosphore possède d'autres grandes utilités. Outre l'utilisation de phosphates en tant que fertilisant, certains autres de ses dérivés sont utilisés comme pesticide. D'ailleurs près de 40% des pesticides emploient des fonctions comportant du phosphore. Les propriétés neurotoxiques de ces produits les ont aussi conduits à être utilisés à des fins militaires. Ces composés suivent tous le même squelette, dérivé de l'acide phosphorique. C'est aussi dans cette famille que l'on reporte des plastifiants et de très bons retardant de flamme.

Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal

Du point de vue chimique cette fois, les phosphates n'ont plus la part la plus belle, au profit des phosphines. Tout d'abord, on note l'utilisation de ces dernières en chimie de coordination, chimie que nous avons abordée dans la première partie. La paire d'électrons libres des phosphines s'accorde en effet tout particulièrement avec les centres métalliques. Les phosphines sont aussi utilisées en synthèse organique pour leur caractère oxophile, lors des réactions de Wittig, que nous avons présenté dans le chapitre 5, et de Mitsunobu. La réaction de Wittig permet la transformation d'une fonction carbonyle en double liaison C=C, à l'aide d'un ylure de phosphore. La réaction de Mitsunobu propose une substitution nucléophile sur un alcool, activé par la phosphine (*schéma 78*).

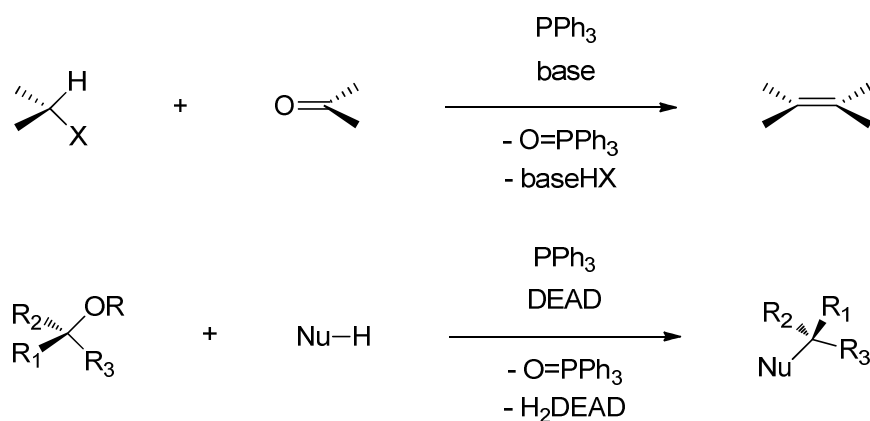


Schéma 80 : Réaction de Wittig (*haut*) et de Mitsunobu (*bas*)

Enfin, le phosphore est à l'origine du mot phosphorescence, qui signifie littéralement '*illuminer comme le phosphore*' en référence à la source de lumière que constitue le phosphore blanc. Cependant, le mécanisme d'émission lumineuse du phosphore blanc, qui provient d'une réaction d'oxydation, est en fait différent de celui qui opère au sein des matériaux fluorescent. Dans ces derniers, il ne s'agit non pas d'une réaction chimique, mais d'un retour à l'état fondamental d'électrons préalablement excités. Seules les observations sont identiques, à savoir une source lumineuse de longue durée.

Chapitre VI. Réactivités d'une phosphinine PN avec l'or, l'argent et le soufre

Ce chapitre présente les résultats principalement obtenus lors de mon stage à Eindhoven, en collaboration avec l'équipe de Christian Müller. Cette étude porte sur une phosphinine particulière, fonctionnalisée en position ortho par une pyridine. L'objectif initial était de réaliser les phosphabarrélènes correspondants, ce qui sera finalement discuté plus particulièrement dans le chapitre suivant. Après une introduction sur les phosphinines, nous aborderons dans ce chapitre de nouveaux types de réactivité de cette phosphinine 'PN' avec les métaux du groupe 11 et avec le soufre.

A. Introduction

1. Synthèses de phosphinines

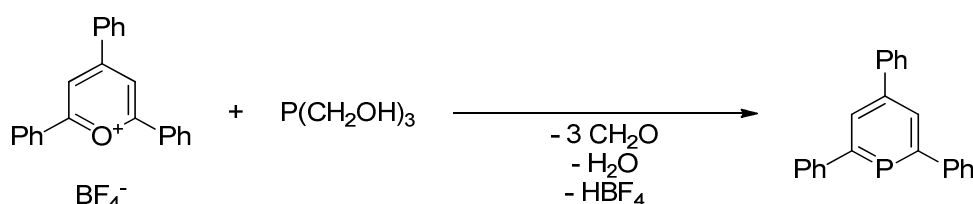


Schéma 81 : Synthèse de la 2,4,6-triphenylphosphinine par Märkl

Actuellement, deux voies sont principalement utilisées pour la synthèse des phosphinines. S'il en existe bien d'autres, ces deux chemins réactionnels sont les seuls qui permettent la synthèse, avec des rendements raisonnables, d'une large gamme de phosphinines. La première voie est celle développée par Märkl en 1966²⁶¹, par la réaction d'un sel de pyrylium avec la tris(hydroxyméthyle)phosphine, servant de source de phosphore (schéma 81).

261. G. Märkl, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 907-908.

Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal

L'introduction lors de la dernière étape de l'atome de phosphore permet de décaler les efforts de synthèse des phosphinines vers les sels de pyrylium. Ainsi, par cette méthode, les groupes de Müller²⁶² et de Breit²⁶³ ont récemment mis au point la synthèse de nombreuses phosphinines asymétriques portant différents groupements aryles en position *ortho*. Les difficultés synthétiques ont été résolues en trois étapes (*schéma 82*). Tout d'abord, une aldolisation- crotonisation entre l'acétophénone et le benzaldéhyde conduit à une énone (chalcone). Une deuxième cétone peut être additionnée sur cet intermédiaire pour obtenir une 1,5-dicétone. L'introduction de la fonctionnalité est réalisée lors de cette deuxième étape. Enfin, la dicétone subit, en présence d'un acide de Lewis, une cyclisation puis une aromatisation pour conduire au sel de pyrylium recherché.

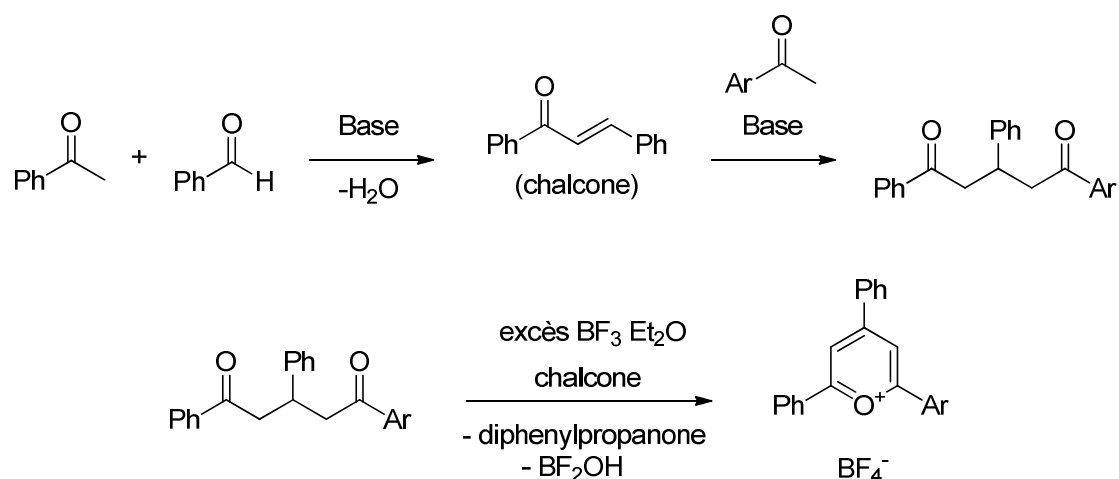


Schéma 82 : Synthèse de sels de pyrylium asymétriques

Cette voie représente ainsi un chemin d'accès relativement aisé vers des phosphinines asymétriques, portant des hétéroatomes²⁶⁴, et vers des bisphosphinines²⁶⁵⁻²⁶⁶, dont quelques exemples sont représentés ci-dessous (*figure 73*). Le point négatif de cette synthèse réside dans les faibles rendements constatés lors de la dernière étape, c'est-à-dire l'échange entre l'oxygène et le phosphore. Après une amélioration du mode opératoire initial proposé par Märkl et l'utilisation de la tris(triméthylsilyl)phosphine comme source de phosphore, les rendements s'étendent de 10 à 50% suivant les substitutions du sel de pyrylium, seulement.

262. C. Müller, L. Guarrotxena López, H. Kooijman, A. L. Spek, D. Vogt, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2017-2020.

263. B. Breit, E. Fuchs, E., *Synthesis* **2006**, 2121-2128.

264. C. Müller, D. Wasserberg, J. J. M. Weemers, E. A. Pidko, S. Hoffmann, M. Lutz, A. L. Spek, S. C. J. Meskers, R. A. J. Janssen, R. A. van Santen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 4548-4559.

265. C. Müller, Z. Freixa, M. Lutz, A. L. Spek, D. Vogt, P. van Leeuwen, *Organometallics* **2008**, 27, 834-838.

266. C. Müller, E. A. Pidko, M. Lutz, A. L. Spek, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 8803-8807.

De plus, la nouvelle phosphinine utilisée est très sensible à l'hydrolyse, produisant au contact de l'eau la phosphinine parente (PH_3), très toxique.

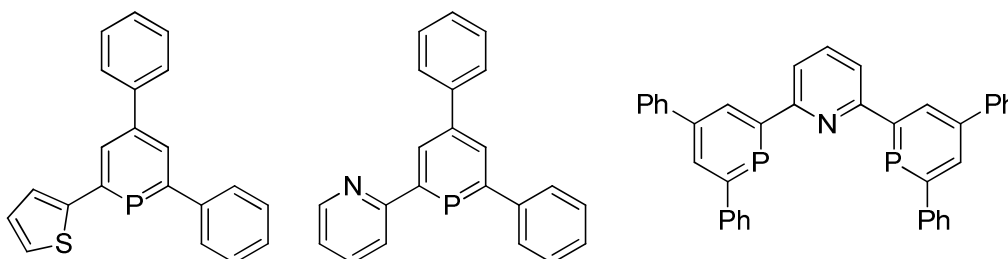


Figure 73 : Différentes phosphinines synthétisées par la voie pyrylium

La deuxième grande voie de synthèse des phosphinines, mise au point dans notre laboratoire, repose sur une métathèse entre le titane et le phosphore. Ashe, en 1971 avait déjà réussi la synthèse de la phosphinine parente à partir d'une métathèse semblable en utilisant cette fois l'étain²⁶⁷. Une double hydrostannylation du 1,4-pentadiyne conduit à un stannane cyclique, puis la métathèse avec PBr_3 produit la phosphinine voulue (schéma 83).

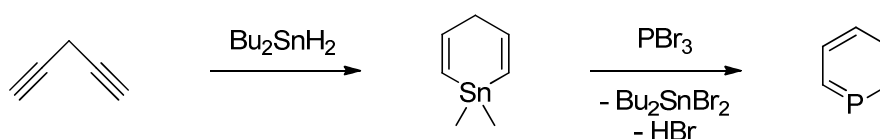


Schéma 83 : Synthèse de la phosphinine parente

Dans notre cas, le titanacycle est créé par une très belle utilisation du réactif de Tebbe : en présence de deux équivalents de pivalonitrile, un cycle comportant les deux atomes d'azote en *ortho* du métal est effectivement obtenu. Le carbène généré *in situ* par élimination d'un équivalent de méthane, procède deux fois à une addition 1,2 pour conduire au cycle à six chaînons. Il est intéressant de noter qu'un sigmatropie 1,3 permet le transfert d'un proton du carbone anciennement carbène vers un des deux azotes. Ensuite, l'échange titane phosphore est bien observé en présence de PCl_3 . L'ajout de triéthylamine est alors nécessaire pour permettre l'élimination d'un équivalent d'acide chlorhydrique et l'aromatisation de ce qui devient la 1,3,2-diazaphosphinine²⁶⁸⁻²⁶⁹ (schéma 84).

267. A. J. Ashe, *Acc. Chem. Res.* **1978**, *11*, 153-157.

268. N. Avarvari, P. Le Floch, F. Mathey, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11978-11979.

269. N. Avarvari, P. Le Floch, L. Ricard, F. Mathey, *Organometallics* **1997**, *16*, 4089-4098.

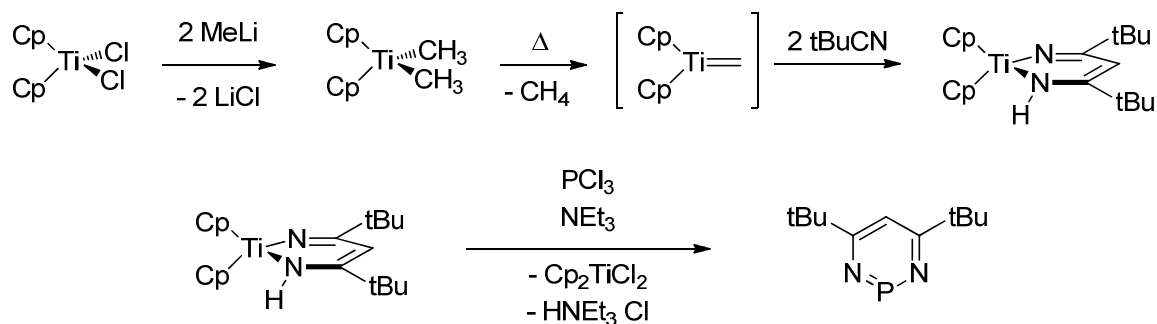


Schéma 84 : Synthèse de la 1,3,2-diazaphosphinine

La présence des deux atomes d'azote dans le cycle de la phosphinine, entraîne une diminution du caractère aromatique de ce composé. Cette constatation permet de jouer sur l'équilibre très fin de la réaction de Diels-Alder, comme dans le cadre de la synthèse des phosphabarrélènes présentée lors de la première partie. En présence d'un alcyne et à 80°C, une première adition [4+2] sur la phosphinine qui joue le rôle de diène est constatée. Cependant, le 2,5,1-diazaphosphabarrélène obtenu se révèle instable (*schéma 85*). La perte d'un nitrile, amenant à la 1,2-azaphosphinine est largement favorable par rapport au retour vers la diazaphosphinine. Ce processus peut ensuite se produire une seconde fois en présence d'un deuxième équivalent d'alcyne. La deuxième activation est toutefois plus difficile puisqu'elle ne se produit qu'au reflux du toluène et en quelques jours, durée variable suivant la substitution de l'alcyne.

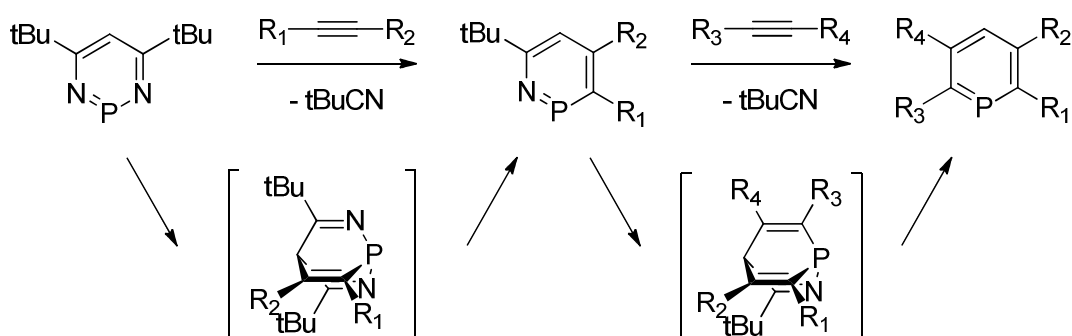


Schéma 85 : Réactivité de la 1,3,2-diazaphosphinine avec les alcynes

En contrôlant les conditions réactionnelles, il est possible de procéder uniquement à l'échange du premier nitrile. L'introduction dans le milieu d'un deuxième alcyne différent du premier permet alors la synthèse de phosphinines asymétriques. De plus, la présence du phosphore entraîne une asymétrie du système π de la phosphinine et permet à la réaction de

Diels-Alder d'être régiosélective. Ainsi, une sélectivité entre les groupements positionnés en *ortho* et *méta* du phosphore est possible. Ces deux remarques combinées autorisent finalement le contrôle des substituants sur quatre carbones du cycle. Notre équipe a développé une très large gamme de phosphinines grâce à cette voie de synthèse. Quelques-unes sont présentées ci-dessous (*figure 74*) et montrent clairement la grande variété des alcynes qui peuvent être utilisés²⁷⁰. En particulier, l'utilisation de dialcynes conduit à la synthèse de polyphosphinines²⁷¹, ainsi que du premier macrocycle²⁷²⁻²⁷³ contenant des phosphores de type sp^2 .

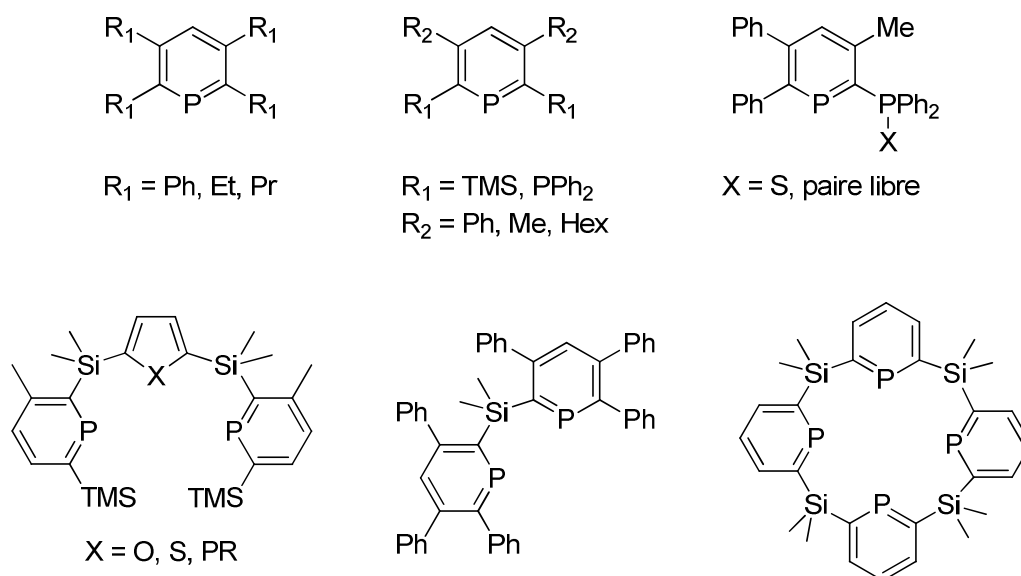


Figure 74 : Différentes mono et polyphosphinines synthétisées par la voie diazaphosphinine

Cette synthèse est certainement celle qui permet le plus de flexibilité sur les substituants autorisés tout autour du cycle phosphinine. De plus, l'introduction du phosphore à l'aide du réactif PCl_3 représente un atout important, grâce d'une part à sa disponibilité, ainsi qu'aux facilités d'utilisation. Cependant, la synthèse de la diazaphosphinine reste contraignante car elle requiert des conditions contrôlées. Les intermédiaires présentent en effet des sensibilités aussi bien envers l'eau, l'oxygène ou la lumière, et le rendement global des trois étapes reste plutôt bon, de l'ordre de 60%. Les deux premières sont quasiment quantitatives, au contraire de la dernière étape d'échange titane-phosphore.

270. N. Avarvari, P. Rosa, F. Mathey, P. Le Floch, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 567, 151-155.

271. N. Avarvari, P. Le Floch, L. Ricard, F. Mathey, *Organometallics* **1997**, 16, 4089-4098.

272. N. Avarvari, N. Maigrot, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2109-2118.

273. N. Avarvari, N. Mézailles, L. Ricard, P. Le Floch, F. Mathey, *Science* **1998**, 280, 1587-1589.

Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal

Depuis la première synthèse de phosphinines par le groupe de Märkl, de nombreuses autres voies ont été proposées. Celles-ci requièrent bien souvent des sources de phosphores difficiles d'accès ou des chemins synthétiques ardu, tels ceux employés par l'équipe de Bickelhaupt pour obtenir certains dérivés phosphanaphtalène²⁷⁴ et phosphatriptycène.

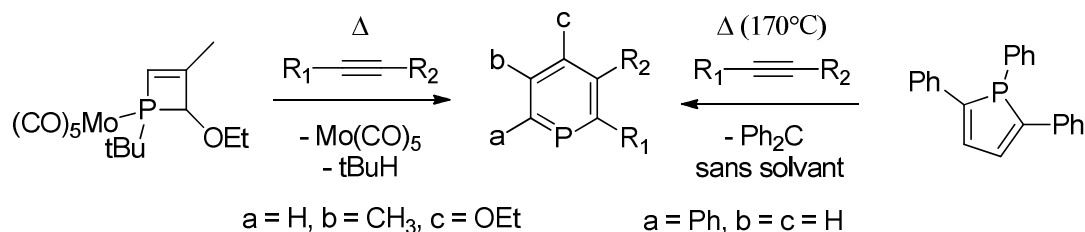


Schéma 86 : Réaction de phosphadiènes masqués avec des alcynes

Le cycle de la phosphinine peut aussi être obtenu par réaction de Diels-Alder avec une source de phosphadiène ou de phosphaalcyne. Ces différentes méthodes s'appuient principalement sur l'aromaticité de la phosphinine. A haute température en effet, les équilibres basculent pour le produit thermodynamique qui dans notre cas est bien souvent la phosphinine. Comme précurseur de phosphadiène, on retrouve les 1,2-dihydrophosphètes²⁷⁵, ainsi que les phospholes²⁷⁶, pour lesquels le groupement phényle porté par le phosphore peut migrer en position *alpha* par une sigmatropie 1,5 (*schéma 86*).

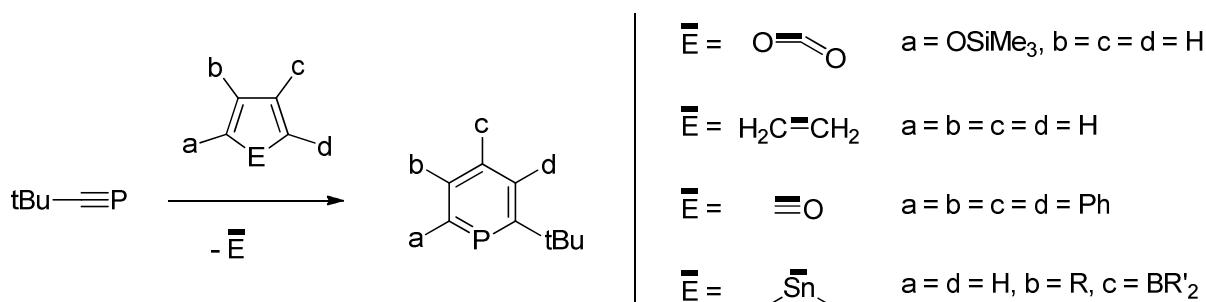


Schéma 87 : Réaction d'un phosphaalcyne avec des diènes

Inversement, le dérivé du phosphore peut jouer le rôle du diénophile et non plus du diène. Dans cette optique, des phosphaalcyne et notamment le tBu-phosphaalcyne, ont été

274. H. G. de Graaf, F. Bickelhaupt, *Tetrahedron* **1975**, 31, 1097-1103.

275. H. Trauner, E. Delacuesta, A. Marinetti, F. Mathey, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 384-393.

276. F. Mathey, F. Mercier, C. Charrier, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 4595-4597.

utilisés pour la synthèse de nombreuses phosphinines, toujours par une réaction de Diels-Alder suivie d'une retro Diels-Alder²⁷⁷⁻²⁷⁸ (schéma 87).

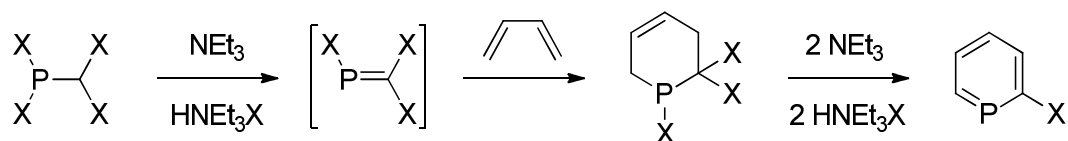


Schéma 88 : Synthèse d'une 2-halogénophosphinine

Enfin, l'utilisation de phosphaalcène dans le rôle du diénophile permet l'obtention de phosphinines hydrogénées. Celles-ci peuvent alors dans un deuxième temps être aromatisées (schéma 88). Par exemple, l'utilisation de trihalogénophosphaalcènes, générés *in situ* par la déprotonation de la phosphine correspondante, a permis la synthèse de très intéressantes 2-halogénophosphinines²⁷⁹, ouvrant la porte à de nombreuses utilisations²⁸⁰.

2. Propriétés des phosphinines

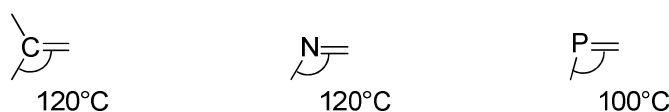


Schéma 89 : Comparaison des angles d'alcènes, d'imines et de phosphaalcènes

Les phosphinines font partie de la grande famille des composés présentant des liaisons doubles P-C²⁸¹. Ces liaisons ont largement été comparées aux liaisons doubles C-C du fait de la structure isoélectronique et isolobale entre les fragments P et C-H. Cependant, si ces deux fragments possèdent la même distribution d'électrons, on constate que les interactions σ et π diffèrent. Le phosphore appartenant à la troisième période, il possède des orbitales bien plus diffuses. Ceci entraîne une plus faible hybridation des orbitales p avec l'orbitale s, et peut se voir par exemple sur l'angle C-X=C. De l'ordre de 100° dans le cas X = P, il est bien inférieur aux angles correspondants, proches de 120°, pour les composés azotés (X = N) ou carbonés (X = CH).

277. U. Annen, M. Regitz, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1681-1684.

278. G. Märkl, A. Kallmünzer, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5245-5248.

279. P. Le Floch, F. Mathey, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 817-818.

280. P. Le Floch, L. Ricard, F. Mathey, *Polyhedron* **1990**, 9, 991-997.

281. P. Le Floch, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 627-681.

Ces conséquences géométriques mises à part, de nombreuses propriétés électroniques sont aussi à discuter. L'interaction π étant plus faible pour les composés P=C que pour les imines correspondantes, on constate l'inversion suivante dans le diagramme orbitalaire : la HO du système n'est plus la paire libre du pnictogène, mais l'orbitale π de la double liaison (figure 75). De plus, la paire libre possède un caractère p bien plus prononcé. Cette remarque est en particulier valable pour les phosphinines²⁸². Ces composés du phosphore sont ainsi bien plus réactifs par leur système π que leurs équivalents azotés. En revanche, leur paire libre est moins sujette à l'oxydation.

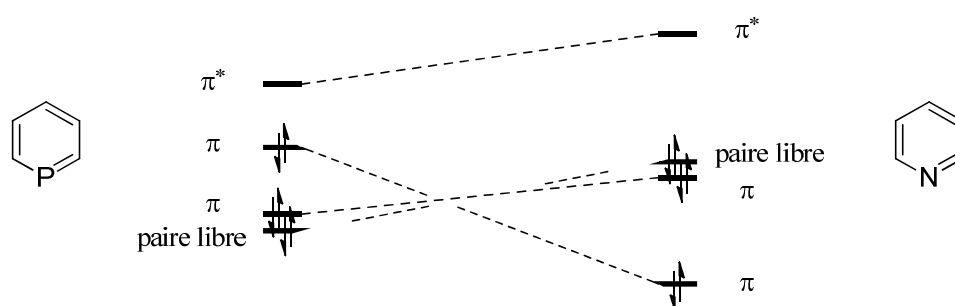


Figure 75 : Comparaison des orbitales frontières entre phosphinine et pyridine

Les phosphinines ajoutent cependant leur particularité d'être aromatiques. Cette aromaticité est largement comparable à celle du benzène, puisqu'elle a été évaluée à 88% de celle du benzène²⁸³ et procure aux phosphinines une stabilité accrue par rapport aux phosphaalcènes. Ces espèces possèdent ainsi des propriétés uniques : un système σ faiblement hybridé, entraînant une stabilisation importante de la paire libre du phosphore, et un système π finalement peu polarisé et donc des orbitales π et π^* largement accessibles.

3. Coordination des phosphinines

Ces propriétés électroniques des phosphinines en font des ligands très particuliers des métaux de transition. Plusieurs modes de coordination ont été rencontrés, suivant qu'ils font intervenir la paire libre du phosphore, le système π du cycle aromatique, ou encore les orbitales vacantes π^* .

282. W.W. Schoeller, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 334-335.

283. K.K. Baldrige, M.S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4204-4208.

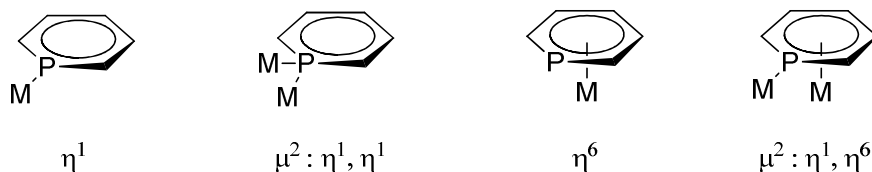


Figure 76 : Principaux modes de coordination des phosphinines

De très nombreux complexes de phosphinines ont été synthétisés. Certains ont aussi été l'objet d'étude en catalyse homogène. Ces résultats ont été décrits dans plusieurs revues²⁸⁴⁻²⁸⁵.

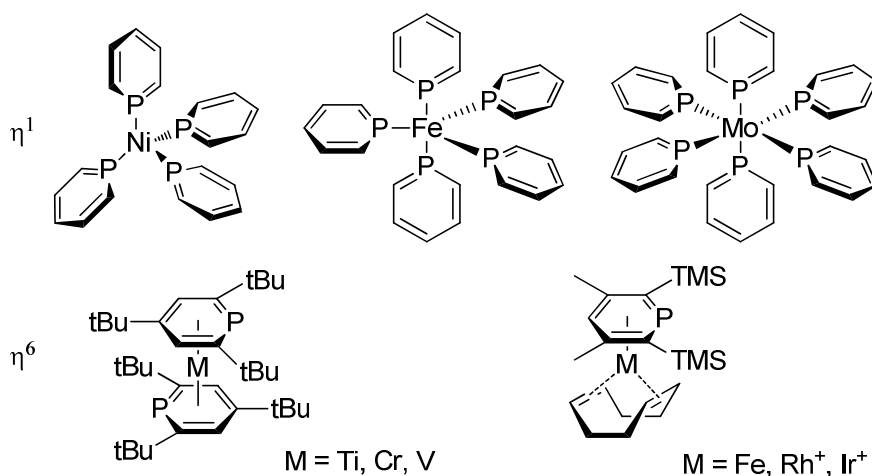


Figure 77 : Exemples de complexes de phosphinines

Les grandes lignes de ces résultats montrent une préférence pour la coordination σ pour les métaux des groupes 6 à 10²⁸⁶⁻²⁸⁷, au contraire des autres métaux du groupe 4 et 5 qui présentent une coordination plus couramment par le système π ²⁸⁸. On peut noter la très belle synthèse²⁸⁹ par vaporisation métallique de ces complexes de vanadium coordonné par une phosphinine en η^6 . Cependant, l'encombrement stérique des phosphinines joue un rôle primordial sur le mode de coordination. Les phosphinines trop encombrées pour une

284. P. Le Floch, F. Mathey, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 179-180, 771-791.

285. C. Müller, D. Vogt, *Dalton Trans.* **2007**, 5505-5523.

286. C. Elschenbroich, S. Voss, O. Schiemann, A. Lippek, K. Harms, *Organometallics* **1998**, 17, 4417-4424.

287. C. Elschenbroich, M. Nowotny, A. Behrendt, W. Massa, S. Wocadlo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, 31, 1343-1345.

288. C. Elschenbroich, M. Nowotny, B. Metz, W. Massa, J. Graulich, K. Biehler, W. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 547-550.

289. D. Charmichael, F. G. N. Cloke, A. R. Dias, A. M. Galvao, J. L. Ferreira da Silva, *Appl. Organometal. Chem.* **2000**, 14, 561-564.

coordination par le phosphore peuvent alors se satisfaire d'une coordination par le système π , même avec les métaux situés à la droite de la classification²⁹⁰.

4. Réactivité des phosphinines

Deux principaux points doivent être détaillés pour permettre une meilleure compréhension des propriétés des phosphinines. Ces points proviennent tout deux du diagramme orbitalaire particulier de ces composés. Tout d'abord, il faut noter son caractère électro-accepteur, provenant de l'accès relativement aisé à son orbitale vacante la plus basse en énergie, qui correspond à une orbitale π^* . Notre laboratoire a développé de façon très importante la chimie des anions issus de ces phosphinines, résultant de l'attaque nucléophile d'un organolithien sur la phosphinine. L'anion ainsi obtenu se révèle bien souvent stable, et de nombreux complexes organométalliques ont pu être synthétisés, notamment à partir de la phosphinine de type pinceur SPS²⁹¹ (schéma 90).

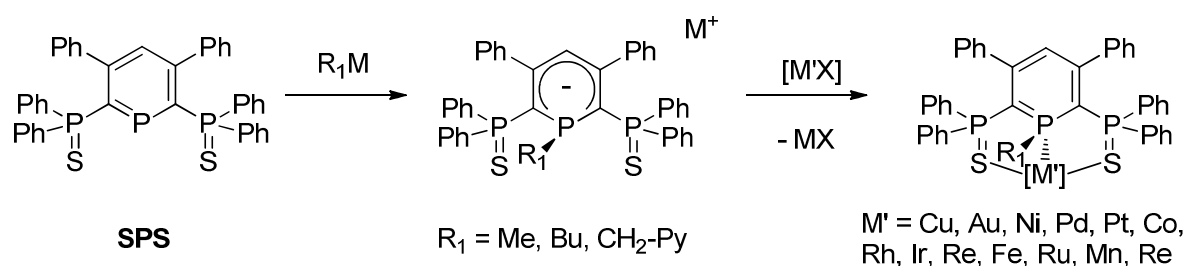


Schéma 90 : Synthèse et coordination d'une phosphinine anion

Parallèlement aux phosphinines anions et dans le même ordre d'idée, notre laboratoire a mis au point la synthèse de radicaux anions, par réduction des phosphinines. En présence du réducteur sodium-naphtalène, les phosphinines sont réduites à un électron. Le radical phosphinine alors obtenu dimérise dans une seconde étape, pour donner une liaison simple P–

290. M. Doux, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, N. Mézailles, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 687-698.

291. M. Doux, *Nouveaux ligands mixtes phosphore soufre : coordination, catalyse et étude théorique*. Thèse de doctorat, Ecole Polytechnique, **2005**.

P, et une nouvelle espèce dianionique²⁹² (schéma 91). Intermédiairement, une liaison P-P à un seul électron peut même être piégée²⁹³.

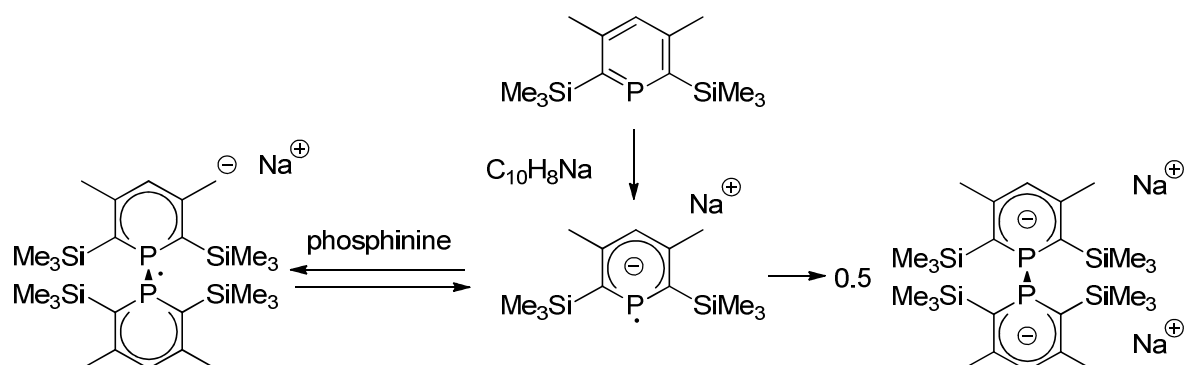


Schéma 91 : Réduction d'une phosphinine

Le deuxième point est en rapport avec la grande stabilité de la paire libre du phosphore. Par comparaison avec les phosphines, qui sont de bons nucléophiles, l'énergie de l'orbitale moléculaire décrivant ces deux électrons est bien plus basse, entraînant alors une grande baisse de réactivité avec de nombreux partenaires.

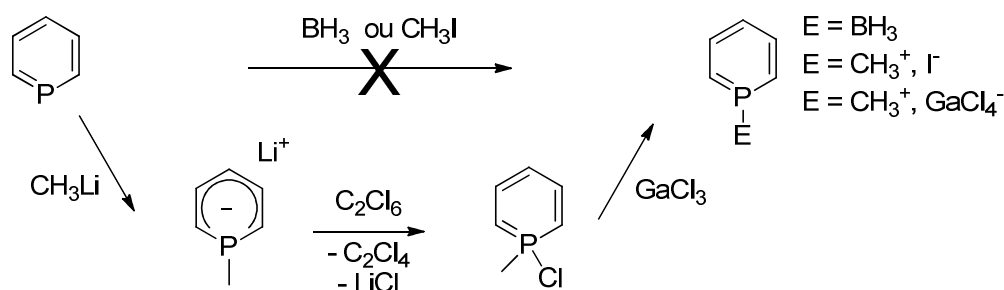


Schéma 92 : Synthèse d'un cation phosphininium

Ainsi, les additions électrophiles à partir d'iodométhane ou les réalisations d'adduits avec un acide de Lewis tel le bore, ne conduisent pas aux espèces traditionnellement observées dans ces mêmes conditions avec des phosphines ou des pyridines. La synthèse de cations phosphininiums était donc un challenge synthétique qui a toutefois pu être réalisé, au travers d'un chemin réactionnel plus complexe (schéma 92).

292. S. Choua, C. Dutan, L. Cataldo, T. Berclaz, M. Geoffroy, N. Mézailles, A. Moores, L. Ricard, P. Le Floch, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4080-4090.

293. L. Cataldo, S. Choua, T. Berclaz, M. Geoffroy, N. Mézailles, L. Ricard, F. Mathey, P. Le Floch, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6654-6661.

B. Coordination et oxydation de la phosphinine PN

Notre objectif étant de synthétiser des phosphabarrélènes issus de la phosphinine **C-1**, différentes approches nous ont semblé intéressantes. Tout d'abord, nous avons vérifié la difficulté de réaliser directement ces barrélènes (*schéma 93*). Deux sources d'alcynes différentes ont été utilisées et ajoutées directement sur la phosphinine : le DMAD et le benzyne, obtenu par addition de magnésium sur l'*ortho*-bromofluorobenzène. Ces expériences ayant déjà testées quelques années auparavant par le groupe de C. Müller²⁹⁴, mais avec un protocole légèrement différent, le résultat négatif de ces essais ne nous a pas perturbés. Ce manque de réactivité reste cependant étonnant, puisque dans les mêmes conditions, la triphénylphosphinine **C-2**, qui nous servira de phosphinine de référence tout au long de ce chapitre, permet la synthèse du benzophosphabarrélène correspondant.

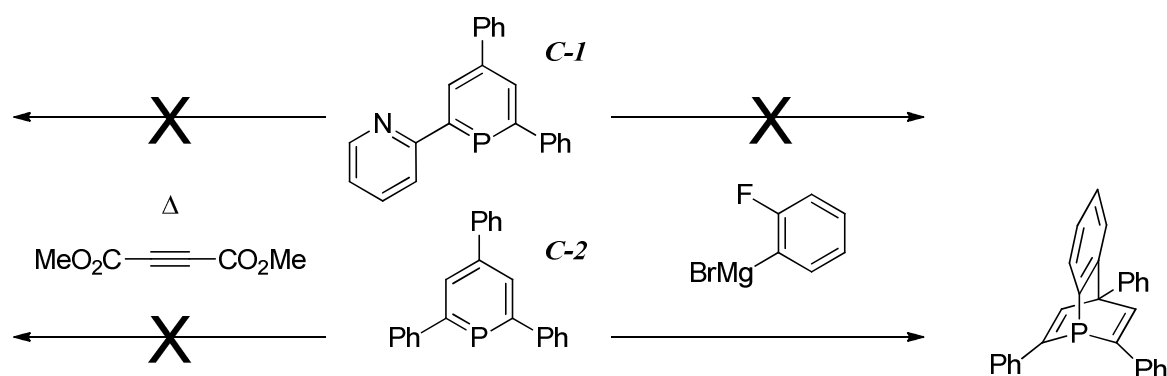


Schéma 93 : Réactivités de **C-1** et **C-2** avec des alcynes

1. Coordination à l'argent et à l'or

Pour pallier ce manque de réactivité de la phosphinine **C-1**, deux différentes stratégies ont été élaborées. L'oxydation au soufre, qui sera détaillée plus loin, et la coordination à des métaux riches en électrons. Pour cette seconde voie, nous avons choisi la coordination aux métaux du groupe 11, suivant les résultats obtenus précédemment montrant la réactivité *in situ* de complexes d'or. L'objectif est de pouvoir ainsi augmenter la réactivité de l'hétérodiène 'P=C-C=C' de la phosphinine.

294. P. A. M. P. Adriaans, *Chiral modification of phosphinine-based ligands and their application in (asymmetric) homogeneous catalysis*. Thèse de doctorat, Technische Universiteit Eindhoven, **2009**.

La réaction de la phosphinine **C-1** avec les deux précurseurs d'or $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ et d'argent, $[\text{Ag}(\text{OTf})]$ conduit immédiatement par RMN à un léger décalage vers les champs forts du signal phosphore. Les signaux obtenus, à $\delta = 161$ ppm et $\delta = 132$ ppm respectivement pour l'or et l'argent sont cohérents avec des complexes de phosphines coordinés de façon η^1 à ces métaux (*schéma 94*). L'absence de couplage entre le phosphore et l'argent est une chose courante pour les complexes cationiques d'argent. Elle révèle cependant une coordination relativement faible ainsi qu'un caractère dynamique.

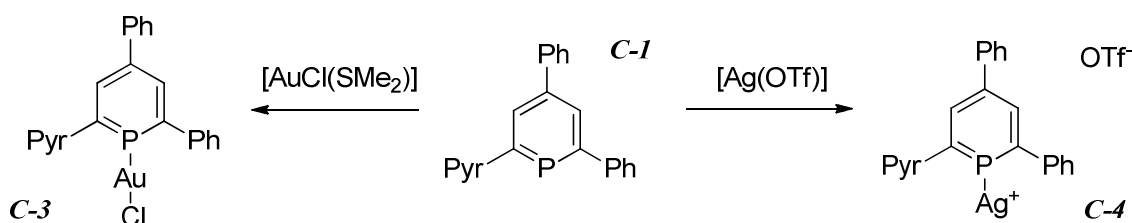


Schéma 94 : Coordination de la phosphinine **C-1** aux métaux du groupe 11

Nous avons obtenu ainsi deux nouveaux complexes **C-3** et **C-4**. Ces deux complexes se révèlent instables en solution et dismutent pour donner notamment des miroirs de métaux (0). Visuellement, cette dismutation se produit dans un délai de l'ordre de la journée. Cette réactivité nous a empêchés d'obtenir la structure cristallographique de ces composés. Cependant, nous avons pu obtenir des cristaux d'un étonnant intermédiaire de dismutation **C-5**, analysables par diffraction des rayons-X. Celui-ci fait intervenir trois atomes d'argent, dont un à l'état d'oxydation 0, pour quatre ligands **C-1**. Ainsi, ce produit ne peut se former que dans un deuxième temps, puisqu'il est nécessaire de 'récupérer' un ligand phosphinine de la part du milieu. Il faut noter que la résolution de cette structure, présentant de nombreux désordres, ne nous a pas permis d'obtenir un modèle de bonne qualité (R^1 de l'ordre de 11%).

Cette structure moléculaire possède un centre de symétrie localisé directement sur l'atome d'argent central. Cet atome est coordonné principalement par les pyridines et de façon plus lointaine par les phosphores de deux unités **C-1**. Cela entraîne une géométrie de type plan carré autour de cet atome. Les deux autres atomes d'argent sont aussi tétravalents. Ils sont coordonnés par un phosphore qu'ils partagent avec l'atome d'argent central, ainsi qu'un ligand complet **C-1**. Enfin, le contre-ion OTf^- vient compléter la sphère de coordination du métal, aboutissant à une géométrie tétraédrique. Cette dernière géométrie est tout à fait normale pour les métaux possédant dix électrons dans leur système d, comme l'argent (I). Au contraire, la

géométrie que suit l'atome d'argent central est inusuelle²⁹⁵ et l'observation de complexe d'argent (0) est encore plus rare.

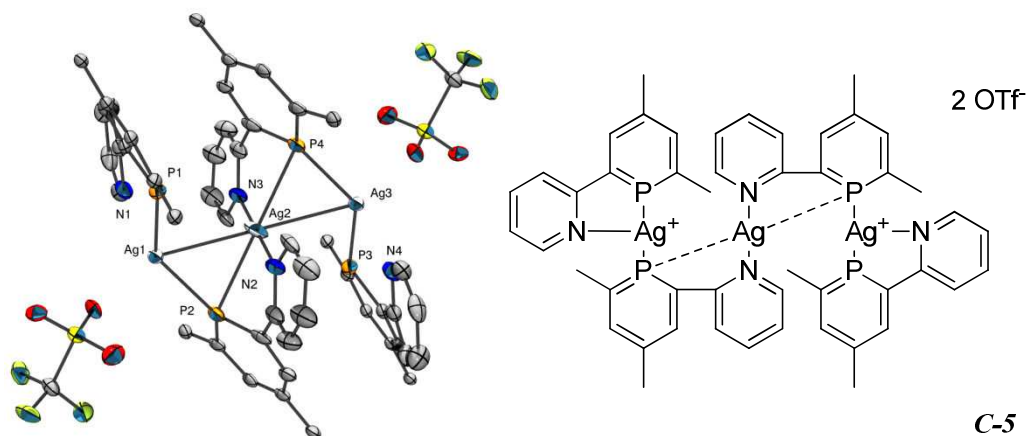


Figure 78 : Structure moléculaire de **C-5** (image ORTEP, hydrogènes, phényles et désordres omis pour clarté)

2. Oxydation au soufre

Une deuxième stratégie pour augmenter leur réactivité passe par la réalisation des dérivés soufrés des deux phosphinines **C-1** et **C-2**. La synthèse des sulfures de phosphinines a déjà été mise au point au sein de notre laboratoire²⁹⁶. En suivant le même protocole, nous avons pu ainsi synthétiser deux nouveaux sulfures de phosphinines **C-6** et **C-7**.

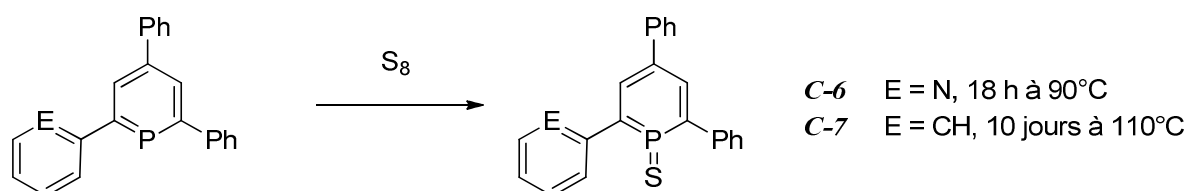


Schéma 95 : Synthèse de sulfures de phosphinine

Si la synthèse du sulfure de phosphinine **C-7** s'est déroulée conformément à nos attentes, nous remarquons que la présence du groupement pyridine accélère de façon très importante cette réaction. Une étude cinétique par RMN du phosphore, portant sur cette étape de sulfuration, a alors été réalisée. Comme les deux produits de sulfuration **C-6** et **C-7** ne sont

295. A. G. Young, L. R. Hanton, *Coor. Chem. Rev.* **2008**, 252, 1346-1386.

296. A. Moores, T. Cantat, L. Ricard, N. Mézailles, P. Le Floch, *New J. Chem.* **2007**, 31, 1493-1498.

que partiellement solubles et ont, de plus, tendance à se sublimer à cette température, une référence interne a été ajoutée au milieu réactionnel, l'oxyde de triphénylphosphine. En complément des deux synthèses décrites ci-dessus (*schéma 95*), une troisième expérience a été réalisée : la sulfuration de la phosphinine **C-2** en présence de pyridine. Nous constatons que l'ajout de pyridine pour la sulfuration de **C-2** entraîne des temps de réaction très proches de ceux trouvés pour la phosphinine **C-1**, sans pyridine supplémentaire.

Les courbes de conversion en fonction du temps ainsi obtenues ont pu être interprétées par des cinétiques du premier ordre. Nous en déduisons alors les constantes cinétiques, grâce auxquelles nous pouvons remonter, aux énergies d'activation de réaction, toujours à l'aide de l'équation d'Eyring. Ainsi, la présence de pyridine permet une meilleure activation du soufre, diminuant l'énergie d'activation de la réaction de sulfuration de 32.4 kcal/mol à seulement 27.0 kcal/mol. Cette activation par la pyridine de façon intermoléculaire, se trouve être comparable à celle constatée mais avec la phosphinine **C-1**, calculée à 26.9 kcal/mol, pour laquelle la pyridine agit de façon intramoléculaire.

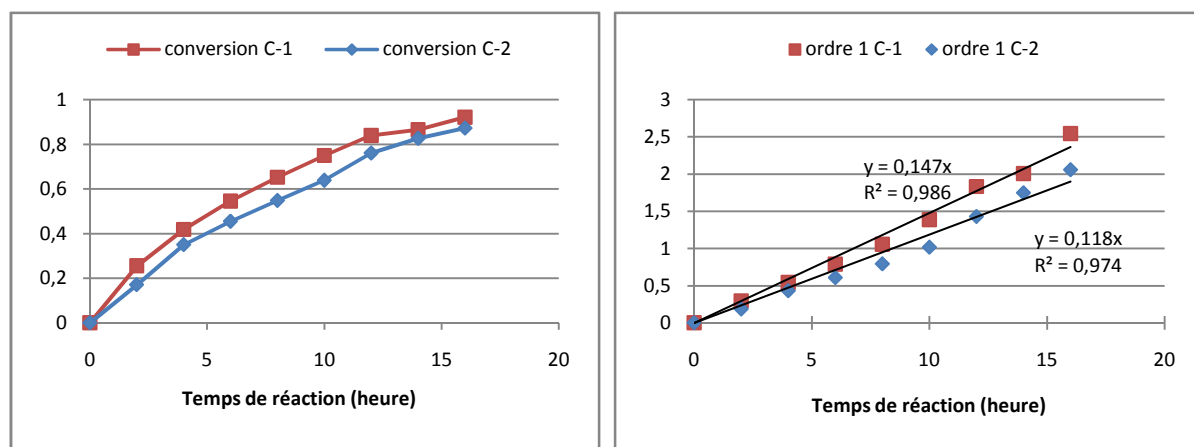


Figure 79 : Conversion et cinétique du premier ordre

Finalement, les structures moléculaires de ces deux composés ont été obtenues (*figure 80*). Elles montrent une géométrie complètement identique, l'atome d'azote n'intervenant en aucun point dans le mode de coordination auprès du soufre. Un désordre existe entre deux positions possibles de l'azote pour la structure du composé **C-6**. L'azote s'intervertit en effet avec le carbone numéroté C7. Ainsi, les angles dièdres entre le plan du cycle phosphinine, avec les deux plans des cycles positionnés en *ortho* sont quasiment égaux, à 44.4 et 45.1°.

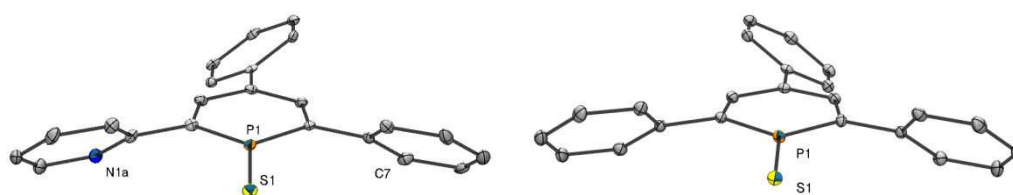


Figure 80 : Structure moléculaire de **C-6** (gauche) et de **C-7** (droite), Image ORTEP, hydrogènes, et désordre omis pour clarté

La relative facilité avec laquelle la phosphinine **C-I** active le soufre moléculaire nous a conduits à tenter l'oxydation de la phosphinine à l'aide du sélénium. Cette réaction aurait permis la synthèse du premier sélénure de phosphinine. Les liaisons P–Se constitue une importante source de renseignements sur les propriétés électroniques des molécules qui comportent ces fonctions, grâce notamment aux constantes de couplage RMN entre les deux noyaux phosphore et sélénium. Cependant, cette réaction n'a pas abouti, la phosphinine n'étant pas assez nucléophile pour activer le sélénium, y compris au reflux du xylène (*schéma 96*).

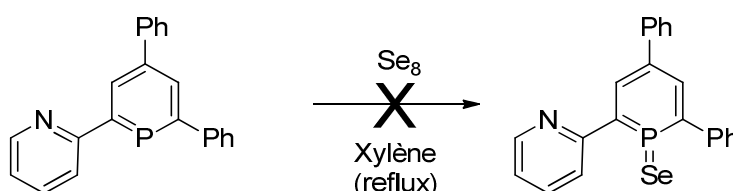


Schéma 96 : Essai de synthèse d'un sélénure de phosphinine

C. Stabilité envers les nucléophiles

Nous avons ensuite regardé de plus près la stabilité des nouveaux composés synthétisés. Le groupe de Müller a déjà travaillé sur l'addition de nucléophile faible, comme les alcools, sur des complexes de métaux du groupe 10 au degré d'oxydation +II, coordonnés par la phosphinine **C-I**²⁹⁷. Ces résultats montrent l'addition 1,2-(*syn*) des fragments respectivement nucléophile (RO⁻) et électrophile (H⁺) de l'alcool sur la phosphinine (*schéma 95*). Il faut aussi noter que les phosphinines non coordonnées, sont complètement stables en solution dans les

297. A. Campos-Carrasco, L. E. E. Broeckx, J. J. M. Weemers, E. A. Pidko, M. Lutz, A. M. Masdeu-Bulto, D. Vogt, C. Müller, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2510-2517.

alcools. La recristallisation de ces espèces en milieu alcoolique est d'ailleurs une méthode de choix pour les purifier.

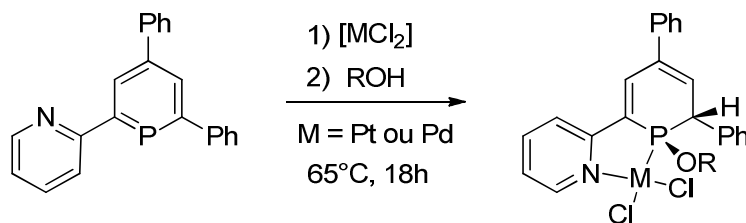


Schéma 97 : Addition nucléophile d'alcool sur des complexes du groupe 10

1. Attaque nucléophile sur le complexe d'argent

Le complexe d'argent synthétisé dans la partie précédente réagit lui aussi en présence d'alcool. Cependant, la réactivité est complètement différente de celle remarquée pour les complexes du groupe 10. En effet, on constate que l'ajout d'un léger excès de méthanol provoque immédiatement et à température ambiante la précipitation d'argent zéro. Le spectre RMN indique deux produits dans des proportions identiques **C-8** et **C-9**. Ils apparaissent comme deux singulets à +63 et +191 ppm, et n'ont cependant pas pu être séparés.

Le signal à champ fort, correspond à une phosphinine λ^5 . Quelques exemples ont déjà été reportés. Dès 1968, Dimroth et Städe ont rapporté la synthèse de dialkoxyphosphinines à partir de complexe de mercure²⁹⁸ et de méthanol. Le composé a été cristallisé un an plus tard²⁹⁹ et est décrit comme une structure aromatique³⁰⁰ (schéma 98).

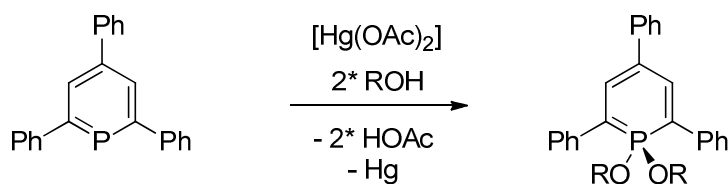


Schéma 98 : Synthèse de dialkoxyphosphinines par oxydation au mercure

Le mécanisme postulé de cette réaction est une oxydation de la phosphinine, concomitante à la réduction du mercure (II) en mercure (0). Notre système réagit très

298. K. Dimroth, W. Städe, *Angew. Chem. int. Ed.* **1968**, 7, 881-882.

299. U. Thewalt, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 783-784.

300. K. Dimroth, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 58-64.

vraisemblablement selon le même mécanisme. Cependant, l'argent (I) ne peut être réduit que par un seul électron, et non deux comme dans le cas présenté ci-dessus. Le précurseur d'argent et la phosphinine étant présents en quantité stœchiométrique, uniquement la moitié des phosphinines sont oxydés. Cette réactivité particulière à l'argent est légèrement sous-entendue par Dimroth dans une publication de 1975³⁰¹. Dans notre situation, une réaction supplémentaire se produit. La pyridine étant une base faible, la génération *in situ* d'acide triflique, produit secondaire de la réduction de l'argent, conduit à la protonation de la pyridine. Le produit **C-8** observé correspond donc au dérivé pyridinium de la diméthoxyphosphinine. De même, le composé **C-9**, correspond alors simplement au sel de pyridinium de la phosphinine libre (*schéma 99*).

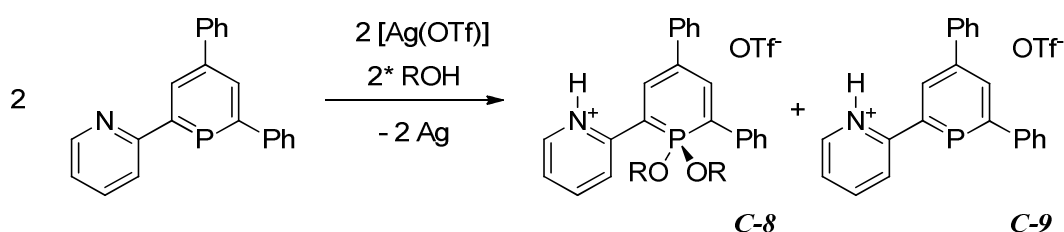


Schéma 99 : Synthèse de dialkoxyposphinines par oxydation à l'argent

Si ces deux produits n'ont pu être séparés, les essais de cristallisation du mélange réactionnel ont amené à la structure du composé **C-10** provenant d'un réarrangement du composé **C-8**, certainement en présence d'eau. Ce nouveau produit présente ainsi un pont entre deux phosphinines, constitué d'un seul oxygène. On imagine alors la condensation de deux molécules **C-8** sur une molécule d'eau, amenant à la libération de deux équivalents d'alcool.

La structure cristalline du composé **C-10** est intéressante. On constate par exemple que la symétrie de chaque phosphinine est complètement brisée et qu'il est maintenant évident de différencier les deux cycles en position *ortho* du phosphore, pyridinium et phényle. Les angles dièdres entre les plans des cycles valent respectivement 16.6° pour le cycle azoté et 24.2° pour le phényle. Cette particularité sera discutée ultérieurement. L'atome de phosphore est quant à lui dans une conformation plus classique, très proche du tétraèdre. Enfin, une liaison hydrogène existe entre le contreion triflate et l'hydrogène acide, affiné, du pyridinium. Cette liaison est calculée à 2.020 Å.

301. H. Kanter, K. Dimroth, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 8, 541-544.

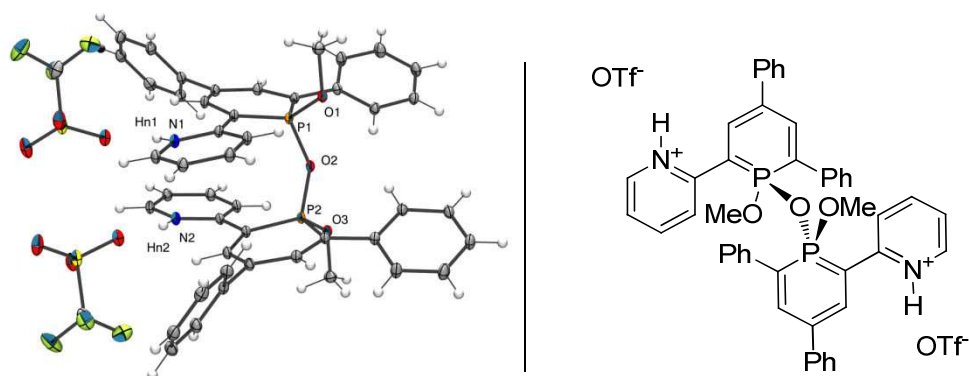


Figure 81 : Structure moléculaire (image ORTEP) et représentation de **C-10**

Le composé **C-9** peut être synthétisé directement à partir de la phosphinine **C-1** et d'acide trifluorométhylsulfonique. Ce composé a été caractérisé spectroscopiquement, et présente la même signature en RMN du phosphore que le composé obtenu. Il a aussi été caractérisé par sa structure cristalline obtenue par diffraction des rayons-X. On retrouve pour ce composé une liaison hydrogène, entre le proton du pyridinium, lui aussi affiné, et le triflate. Cette liaison est légèrement inférieure à celle présente dans le composé précédent, à 1.89(2) Å.

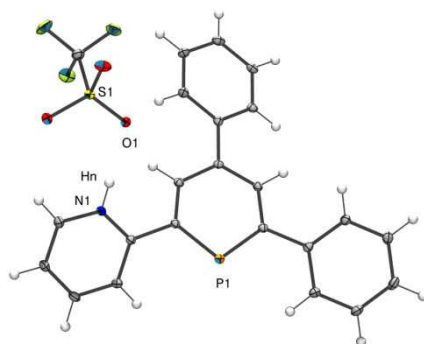


Figure 82 : Structure moléculaire de **C-9** (Image ORTEP)

Il est aussi important de noter pour **C-9** que les cycles issus de la pyridine et du phényle sont parfaitement dissociables grâce à la présence de la liaison hydrogène. La géométrie de ce composé est de plus légèrement perturbée, constatation que l'on peut par exemple faire à l'aide, encore une fois, des angles dièdres. Ceux-ci valent alors 40.2° entre les cycles phosphinine et pyridine et 30.9° entre la phosphinine et le phényle et ils diffèrent donc de 5 et

15° respectivement par rapport à ceux que l'on retrouve dans les structures cristallines de la phosphinine de départ **C-1** ou de son sulfure **C-7**, aux alentours de 45°

2. Attaque nucléophile sur les sulfures de phosphinines

Des additions de méthanol sur les sulfures de phosphinines ont été réalisées par simple ajout du nucléophile en léger excès, à une solution de phosphinine. Cette fois encore, une réactivité particulière est constatée de façon immédiate et à température ambiante, pour les deux sulfures de phosphinines. On note respectivement **C-11** et **C-12**, les composés obtenus, par l'ajout de méthanol sur les phosphinines **C-6** et **C-7**. Cette réactivité marque une grande différence avec les phosphinines λ^3 , qui sont, quant à elles, stables dans les alcools. La disparition des signaux RMN de la région +140 ppm, pour de nouveaux vers +60 ppm nous indique que, dans les deux cas, le nucléophile s'est bien ajouté sur le phosphore de la phosphinine. **C-12** est en fait un mélange de deux diastéréoisomères. En effet, l'addition 1,2 de l'alcool sur la phosphinine, peut s'effectuer suivant deux possibilités, l'addition de façon *trans* ou *cis*. Deux isomères sont ainsi obtenus, dans des proportions proches (38 – 62%).

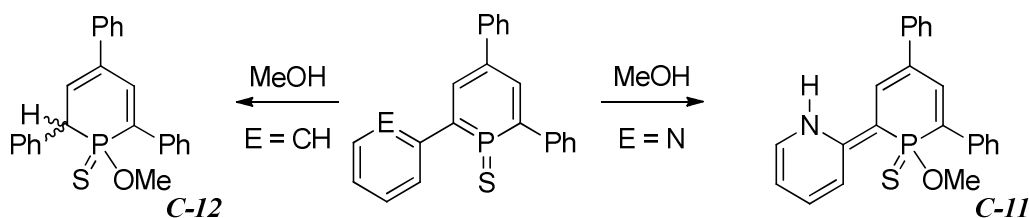


Schéma 100 : Addition d'un alcool sur des sulfures de phosphinines

Contrairement à **C-12**, l'observation de **C-11** par spectroscopie RMN n'indique la présence que d'une seule espèce en solution. En particulier, le spectre proton de ce composé montre un signal particulier, à 15.2 ppm. Ce déplacement est caractéristique d'un proton très acide, correspondant à un pyridinium. Ainsi, **C-11** correspond à l'addition P,N du méthanol sur le sulfure de phosphinine **C-6**. Le composé **C-11** a d'ailleurs pu être analysé par diffraction des rayons X. Cette structure se révèle très intéressante et a fait l'objet d'une analyse plus poussée.

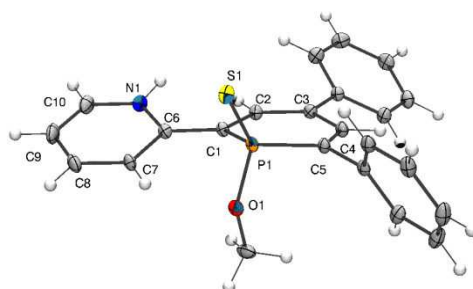


Figure 83 : Structure moléculaire de **C-11** (Image ORTEP)

En regardant chacune des liaisons des deux cycles contenant les hétéroatomes, on constate qu'une partie de ces liaisons se trouvent agrandies, tandis que les autres se rapetissent. Elles sont modifiées et les variations constatées, dans un sens et dans l'autre, sont en valeur absolue comprises entre 0.02 et 0.05 Å. Ainsi, les liaisons courtes s'étendent de 1.348 à 1.372 Å, ce qui correspond à des distances de liaisons intermédiaires entre des liaisons doubles et des liaisons aromatiques. De même, les liaisons longues, de 1.395 à 1.431 Å, se situent entre les liaisons aromatiques et les liaisons simples. On constate aussi que la liaison entre les deux cycles est largement raccourcie à 1.433 (4) Å, de même que l'angle dièdre entre les deux plans des cycles, mesuré à 23.6°. Cet angle dièdre contraste avec l'angle de 57.9° observé pour le cycle phényle, lui aussi en *ortho* du phosphore. Enfin, les distances entre le phosphore et les deux carbones adjacents sont cette fois augmentées d'environ 0.05 Å.

Liaison	Distance C-6	Distance C-11	Δ (distances)	Distance C-a
C1-P	1.725 (6)	1.762 (3)	+0.037	1.796
P-C5	1.708 (6)	1.766 (3)	+0.058	1.800
C5-C4	1.410 (7)	1.358 (4)	-0.052	1.365
C4-C3	1.382 (8)	1.431 (4)	+0.049	1.436
C3-C2	1.394 (7)	1.371 (4)	-0.023	1.376
C2-C1	1.387 (8)	1.419 (4)	+0.032	1.422
C1-C6	1.485 (7)	1.433 (4)	-0.052	1.412
C6-C7	1.396 (8)	1.414 (4)	+0.018	1.429
C7-C8	1.391 (8)	1.372 (4)	-0.019	1.369
C8-C9	1.36 (1)	1.395 (6)	+0.032	1.421
C9-C10	1.38 (1)	1.348 (5)	-0.028	1.362

Tableau 14 : Evolution de certaines liaisons suite à l'addition de méthanol ; en blanc les liaisons raccourcies, en grisé les liaisons allongées

Deux formes mésomères sont alors nécessaires pour expliquer cet état. Tout d'abord une première forme zwitterionique, partiellement aromatique, comporte deux cycles indépendants et chargés. La pyridine est positivement chargée alors que le cycle phosphoré porte une charge négative. Cette forme mésomère explique le caractère partiellement aromatique du composé. La deuxième forme correspond à la délocalisation de ces deux charges sur les cycles qui perdent alors définitivement leur aromaticité. Cette forme entraîne l'alternance observée entre des liaisons courtes et des liaisons longues par la localisation du système π . La disparition des charges est largement favorable mais elle doit être mise en balance avec la perte de l'aromaticité de la pyridine. La présence des deux formes mésomères explique les longueurs de liaisons observées, ainsi que la quasi-coplanarité des deux cycles.

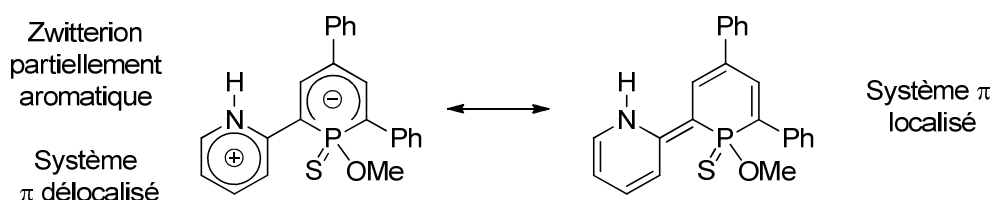


Schéma 101 : Equilibre entre les deux formes mésomères de **C-11**

3. Etude théorique du composé **C-11**

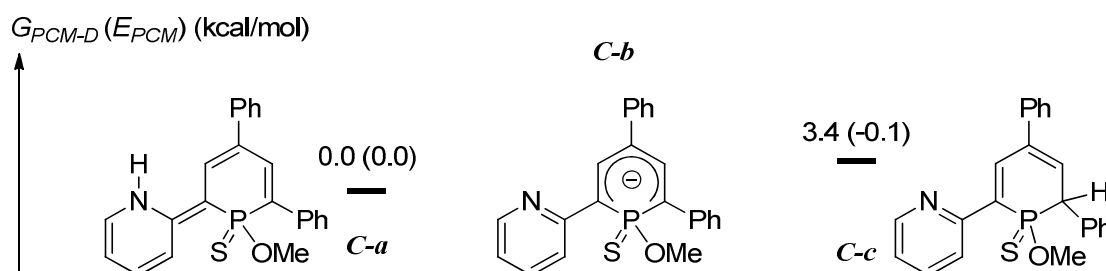


Figure 84 : Ecart énergétique entre **C-a** et **C-c**

L'optimisation géométrique du produit **C-11**, notée **C-a**, par DFT, reproduit bien l'alternance des liaisons courtes et longues sur les deux cycles aromatiques. C'est donc un bon modèle pour essayer d'obtenir des informations sur ce système. Par comparaison, le produit anionique **C-b**, ainsi que le produit, hypothétique, issu de l'addition 1,2 sur la phosphinine **C-c** ont aussi été modélisés. On remarque en premier lieu que l'écart entre les énergies relatives des deux isomères **C-a** et **C-c** apparaît comme relativement faible, à 3.4 kcal/mol (figure 84).

Ces considérations énergétiques montrent que les deux différents produits d'addition sont très certainement en équilibre en solution. Cet équilibre est cependant largement déplacé vers **C-a**, qui est le seul produit expérimentalement observé. Outre ces aspects thermodynamiques, nous avons ensuite essayé de rationaliser la géométrie et notamment les variations des longueurs de liaisons du composé **C-11**. Pour cela, nous avons procédé à une analyse des orbitales frontières des différents composés **C-a**, **C-b** et **C-c**.

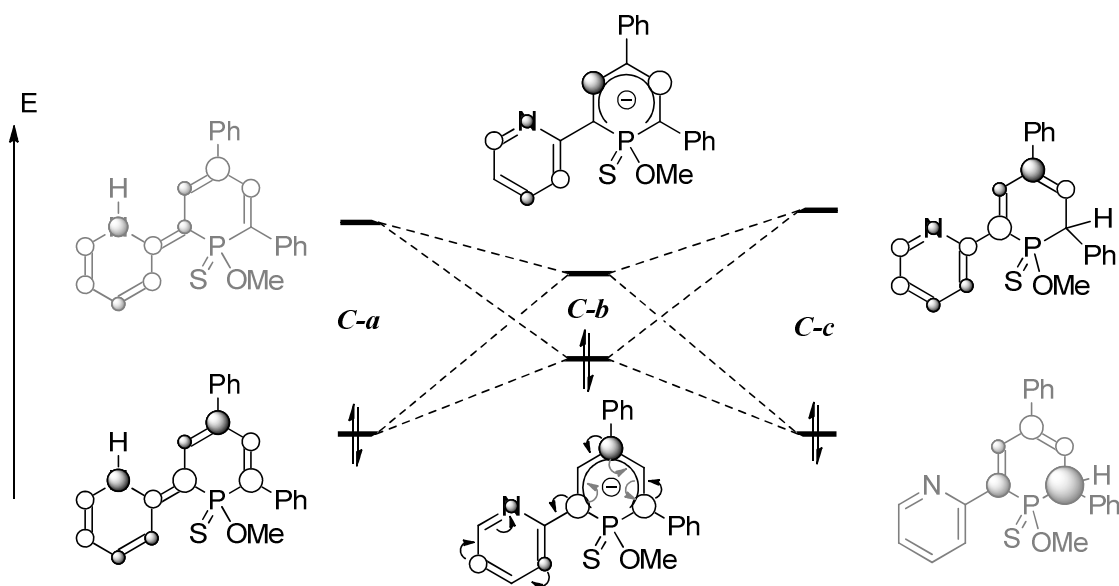


Figure 85 : Orbitales frontières des composés **C-a**, **C-b** et **C-c**

La HO de l'anion **C-b** est principalement localisée sur les deux carbones en *ortho* du phosphore ainsi que sur celui en *para*. Cette orbitale moléculaire est complètement symétrique, tout comme la BV de cette même molécule. La protonation, que ce soit pour conduire à l'un ou à l'autre des produits, implique un réarrangement de ces deux orbitales. Ce réarrangement produit deux nouvelles orbitales, permettant une localisation plus importante de la densité électronique soit sur l'azote, soit sur un seul des deux carbones en *ortho* du phosphore. Ainsi, la molécule se réarrange pour accueillir le proton à l'un de ces deux emplacements. Ces deux orbitales ont paradoxalement un rôle inversé suivant le lieu de la protonation : la HO de **C-a** ayant une symétrie très proche de la BV de **C-c** et réciproquement. Par ailleurs, la localisation du système π sur les deux cycles peut aisément être interprétée à la vue de ces deux orbitales. En particulier, la HO de **C-a** correspond de façon précise au système π constaté pour cette molécule.

Enfin, pour expliquer la sélectivité de la réaction entre l'addition 1,2 ou P,N, il est possible de faire intervenir les termes de contrôle de charge et de contrôle orbitalaire. Ces notions habituellement utilisées pour un contrôle cinétique, conduisent aux deux produits étudiés. En effet, si la HO du système, principalement localisée sur les carbones du cycle phosphoré incite à l'addition 1,2, un regard sur les charges atomiques portées par chaque atome sur l'anion **C-b** montre que l'azote est bien plus négativement chargé que les différents carbones du cycle phosphoré. Les charges théoriques de Mulliken³⁰² obtenus par redistribution des orbitales moléculaires sur les orbitales atomiques sont évaluées à -0.44 pour l'azote contre -0.23 pour chacun des deux carbones reliés au phosphore. Cette projection est cependant mal adaptée puisque largement dépendant des fonctions de base utilisées. L'utilisation d'une autre méthode d'analyse de population est alors préconisée et nous avons ainsi opté pour une modélisation NBO³⁰³, utilisant le logiciel NBO-5³⁰⁴. Cette seconde analyse va à l'encontre de la première, avec des charges partielles du même ordre de grandeur entre les deux carbones en α du phosphore (calculées à -0.50 et -0.55) et celle portée par l'azote (-0.49), confirmant ainsi que le contrôle thermodynamique se passe des interprétations cinétiques.

D. Synthèse de phosphabarrélènes

Malgré l'impossibilité d'isoler les complexes d'or **C-3** et d'argent **C-4**, nous avons tenté de les faire réagir directement en présence de l'alcyne DMAD. Une fois encore, aucune réactivité n'est constatée, même lorsque le milieu est chauffé au reflux du toluène pendant quelques heures. La première tendance donnée par les calculs théoriques s'avère ainsi fausse. Ce premier jet de calculs, réalisé avec le modèle acétylène à la place du DMAD, prévoit en effet une addition légèrement favorable aussi bien pour le sulfure de phosphinine (-4.3 kcal/mol), que pour les complexes du groupe 11 (-1.0 et -2.9 kcal/mol respectivement pour l'argent et l'or). Seule la non-substitution de la phosphinine entraîne un bilan thermodynamique défavorable (+3.7 kcal/mol).

302. R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **1955**, 23, 1833-1840.

303. A. E. Reed, L. A. Curtiss, and F. Weinhold, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 899-926.

304.

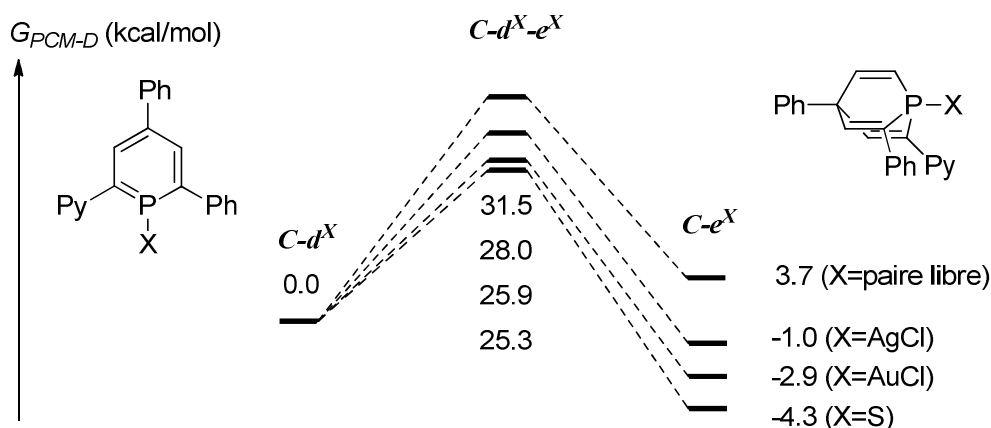


Figure 86 : Réaction de Diels-Alder sur différentes phosphinines, modèle acétylène

Les deux modélisations de cette réaction avec un alcyne électroniquement appauvri par deux fonctions acide carboxylique, et un alcyne enrichi grâce à sa substitution par deux amines, modifient grandement le profil réactionnel et la thermodynamique de cette réaction. Comme attendu, la phosphinine libre (X = paire libre) suit un mécanisme de demande normale, pour cette réaction de Diels-Alder. C'est-à-dire que l'appauvrissement électronique de l'alcyne favorise thermodynamiquement cette réaction et inversement. De façon étrange, les états de transition ne sont pas ordonnés de la même façon, et les deux schémas de substitutions abaissent la barrière énergétique de cette réaction.

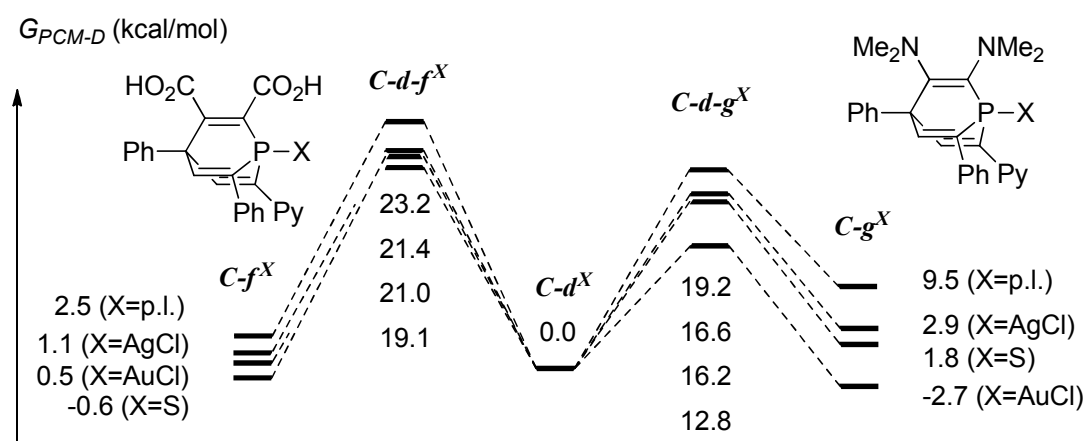


Figure 87 : Réaction de Diels-Alder avec un alcyne pauvre et un alcyne riche

La tendance d'une demande normale est singulièrement mise à mal suite à la sulfuration ou à la coordination de la phosphinine. Pour ces trois composés, l'addition de l'alcyne est défavorisée, aussi bien pour l'alcyne électroniquement riche que pour celui appauvri. Cette

analyse explique alors les difficultés rencontrées pour obtenir le phosphabarrélène lors de l'addition de DMAD aux complexes d'argent et d'or **C-3** et **C-4**.

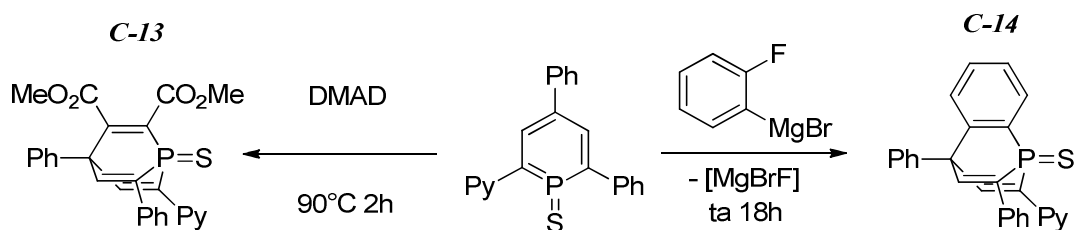


Schéma 102 : Synthèse de sulfures de phosphabarrélène

Finalement, l'addition d'alcyne sur le sulfure de phosphinine **C-6** conduit bien à de nouvelles espèces. Lors de l'utilisation du DMAD, on observe le signal par RMN phosphore du sulfure de phosphabarrélène **C-13** à $\delta = 12.4$ ppm et lors de l'utilisation du benzyne, le signal du sulfure de benzophosphabarrélène **C-14** à $\delta = 10$ ppm. Ces deux signaux sont cohérents avec les quelques exemples de sulfures de phosphabarrélènes déjà synthétisés. Ces résultats préliminaires constituent un bon point de départ pour l'obtention de phosphabarrélènes provenant de la phosphinine **C-1** (schéma 102).

E. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, nous avons montré la synthèse de deux nouveaux complexes de métaux du groupe 11 coordonnés par la phosphinine **C-1**. Ces deux complexes ne sont malheureusement pas stables en solution et réagissent par dismutation en quelques heures. Un intermédiaire a pu être obtenu sous forme cristalline et montre la formation d'argent (0) dans le milieu réactionnel. L'ajout d'un alcyne sur ces espèces ne conduit pas aux complexes correspondants de phosphabarrélène. Une étude théorique de cette réaction indique que lorsque la paire libre du phosphore est mise en jeu au sein d'une réaction, les différents équilibres issus de la réaction de Diels-Alder varient, et ne suivent alors plus une demande normale. Les complexes correspondants mettant en scène les phosphabarrélènes n'ont ainsi pas pu être synthétisés. Le complexe d'argent **C-4** présente en revanche une réactivité peu habituelle. En présence de méthanol, le métal se réduit et permet l'oxydation de la phosphinine en phosphinine λ^5 , ainsi que la protonation de la pyridine.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié la sulfuration des deux phosphinines **C-1** et **C-2**. Nous avons constaté le rôle primordial de la fonction azotée sur l'activation du soufre, et ce aussi bien de façon inter- qu'intramoléculaire. Ces sulfures de phosphinines ont ensuite été confrontés à l'ajout d'un faible nucléophile, amenant à la caractérisation d'un composé exotique **C-11**. Ce produit peut être décrit par deux formes mésomères, l'une aromatique et zwitterionique, l'autre avec un système π délocalisé sur les deux cycles. Enfin, deux sulfures de phosphabarrélènes ont été synthétisés et entrouvrent la porte de la chimie des ligands pinceurs PN, phosphabarrélène-pyridine. Pour cela une dernière étape, qui n'a pu être étudiée faute de temps, consiste en la désulfuration des produits **C-13** et **C-14** à l'aide d'une phosphine au pouvoir réducteur telle la tris(2-cyanoethyl)phosphine (*schéma 103*).

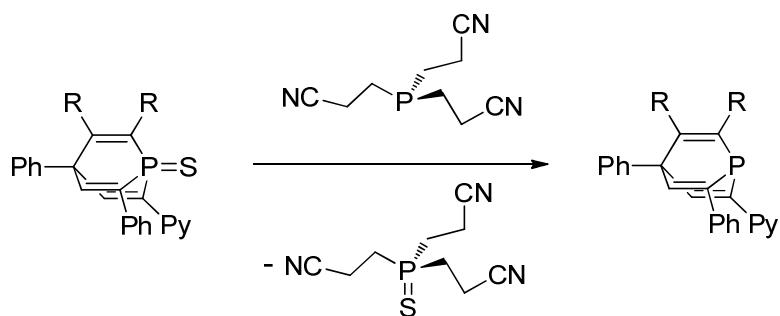


Schéma 103 : Réduction des sulfures de phosphabarrélènes

Chapitre VII. Synthèse de phosphabarrélènes bidentes

Suivant toujours notre objectif de synthétiser de nouveaux phosphabarrélènes bidentes, nous nous sommes penchés sur la remarque suivante. Dans le chapitre précédent, nous avons bien compris que la réaction de Diels-Alder entre une phosphinine et un alcyne classique, nécessitait l'activation de la phosphinine, par une sulfuration par exemple. Les raisons thermodynamiques guident l'équilibre de cette réaction. Cependant, l'utilisation d'un alcyne aussi contraint que le benzyne est sensée déplacer complètement l'équilibre vers la forme phosphabarrélène, sans recourir à une quelconque activation de la phosphinine. Le benzyne, alcyne excessivement contraint est si haut en énergie qu'il empêche la réaction de rétro-Diels-Alder et le retour à la forme phosphinine. Or, lorsque la phosphinine fonctionalisée par une pyridine **C-1** est utilisée, l'ajout du précurseur de benzyne ne permet pas d'obtenir le phosphabarrélène correspondant. Ce chapitre traite de la réaction de ce précurseur avec différentes phosphinines bidentes.

A. Introduction

Deux modèles ont jusqu'à présent été utilisés pour décrire la réaction de 'benzophosphabarrélénisation' des phosphinines, à partir de bromofluorobenzène et en présence de magnésium (*schéma 104*). La réalisation de l'organomagnésien est dans tout les cas la première étape. Cependant, deux alternatives s'offrent alors sur l'évolution de ce composé. Pour le chemin **A**, l'élimination du sel de magnésium conduit à l'intermédiaire benzyne, qui est alors immédiatement piégé par la phosphinine. Ou alors, par le deuxième mécanisme **B**, l'organomagnésien s'additionne à la phosphinine, par un mécanisme d'attaque nucléophile sur le phosphore. Cette addition entraîne la localisation de la charge anionique sur le reste du cycle de la phosphinine, notamment pour les carbones en position *ortho* et *para*. Finalement, une cyclisation fait évoluer cette espèce anionique en phosphabarrélène, par une attaque nucléophile et la perte du sel de magnésium.

Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal

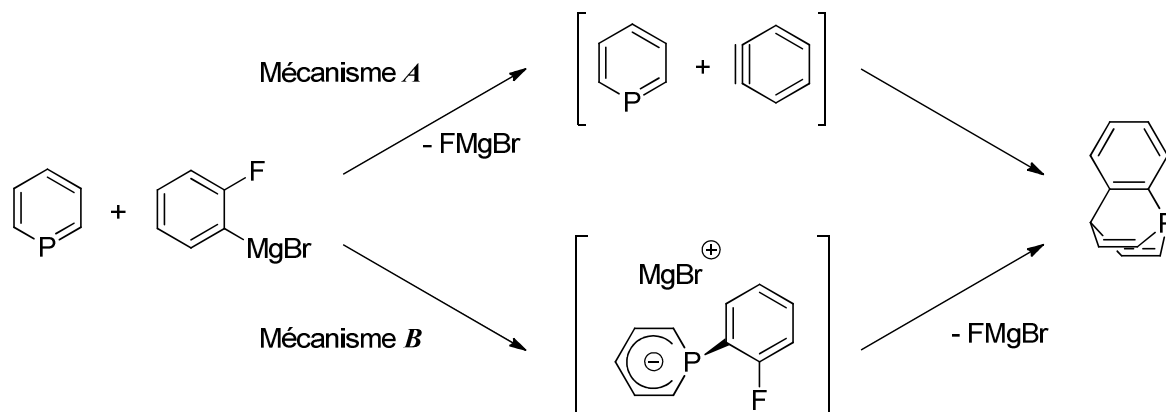


Schéma 104 : Chemins réactionnels envisagés d'addition de benzyne sur une phosphinine

Ces deux hypothèses réactionnelles ont été proposées dès la première synthèse de benzophosphabarrélène par Märkl. Beaucoup plus récemment, le groupe de Breit a suggéré que le chemin *A*, utilisant l'intermédiaire benzyne, était celui effectivement emprunté. Ce résultat est en fait, un résultat secondaire de leur publication, et les preuves avancées nous paraissent légères. Leur stratégie s'appuie sur l'utilisation du 3-bromo-4-fluorotoluène en lieu et place du même composé mais dépourvu de méthyle (*schéma 105*). Les deux alternatives conduisent alors à des résultats différents : un mélange d'isomères si la voie *A* est suivie, alors qu'une seule espèce ne doit être observée si, au contraire, le mécanisme *B* opère.

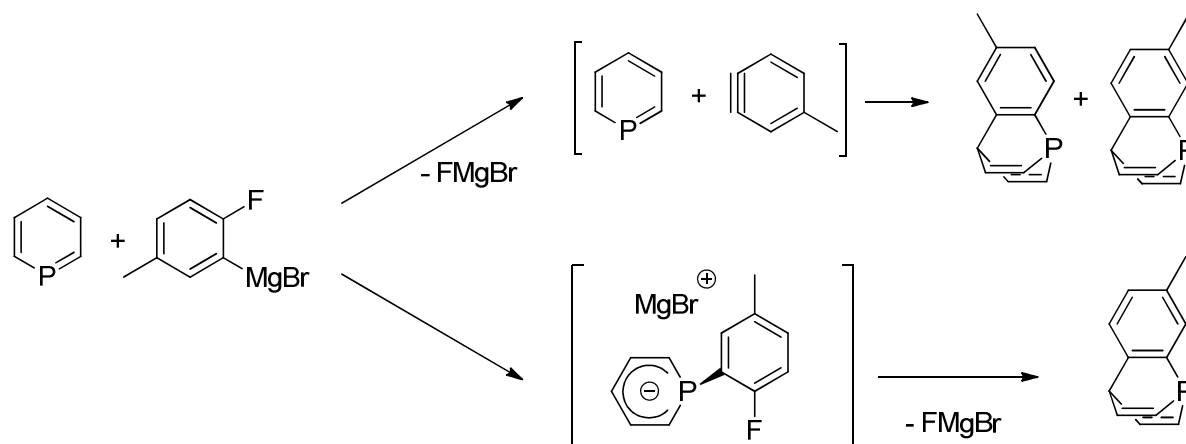


Schéma 105 : Distinction entre les deux mécanismes

Finalement, deux produits sont distingués, dans des proportions voisines (54–46%), aussi bien sur les spectres RMN obtenus en proton et en phosphore. Ces deux produits très proches par analyse spectroscopique, sont attribués aux deux isomères issus de la formation *in situ* du benzyne. Les auteurs concluent logiquement, que le mécanisme *A* est celui qui est

effectivement suivi (*schéma 106-gauche*). Cependant, le faible rendement de 19% de cette synthèse combinée à la faible différence entre les deux spectres superposés, permettent de nuancer ces résultats. De plus, deux ans plus tard, le groupe de Müller a montré que les phosphinines pourvues de groupement volumineux en *ortho* du phosphore présentaient une isomérisie de conformation de type atropoisomérisie (*schéma 106-droite*). Les phosphabarrélènes utilisés par Breit, présentant deux groupements xyle pourraient faire état des mêmes propriétés, ce qui expliquerait alors la présence de deux isomères.

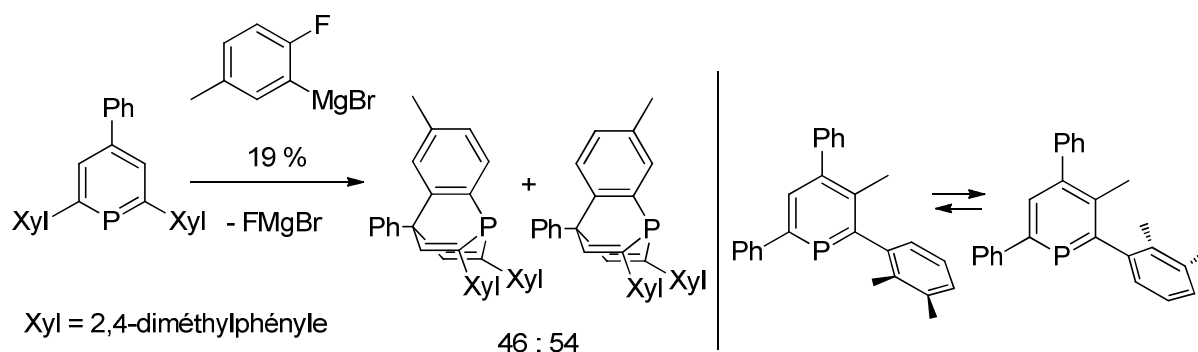


Schéma 106 : Distinction proposée par Breit, et atropoisomérisie des phosphinines

Enfin, l'autre mécanisme peut aussi paraître comme grandement probable. Notre laboratoire a déjà montré que l'attaque d'organomagnésiens sur les phosphinines est fortement possible. De plus la deuxième étape n'est pas sans rappeler la première synthèse de phosphatriptycène de Bickelhaupt, que nous avons détaillée au premier chapitre (*schéma 17*)¹⁸ ainsi que toutes les synthèses de phosphabarrélènes dont l'étape clé est une substitution nucléophile intramoléculaire.

B. Synthèses de phosphinines et d'un phosphabarrélène bidente

Les phosphabarrélènes bidentes et pinceurs semblent très intéressants pour leur utilisation en catalyse. Jusqu'à présent, un seul ligand de ce type a été rapporté par notre groupe. Ce barrélène a été construit à partir de l'alcyne DMAD et de la phosphinine décrite ci-dessous **C-15** (*figure 88*). Le barrélène présente donc deux fonctions esters apportées par l'alcyne. Celles-ci peuvent avoir un rôle préjudiciable en coordination ainsi qu'en catalyse et

il est donc utile d'établir un nouveau chemin de synthèse. Les benzophosphabarrélènes sont dépourvus de cette fonction et répondent ainsi à cette demande.

1. Phosphinines employées

Nous nous sommes intéressés à cinq schémas de substitutions différents. En plus de la phosphinine **C-1**, montrant un profil 'PN', nous avons utilisé les phosphinines déjà présentes au laboratoire 'PS' **C-15** et 'SPS' **C-16**, présentées ci-dessous (*figure 88*). Pour étendre la série, nous avons aussi développé une nouvelle bisphosphinine **C-17**, pouvant *a priori* ouvrir la voie à des bisphosphabarrélènes 'PP'. Enfin, pour terminer la série, la phosphinine **C-18** portant deux groupements éthers a été synthétisée pour répondre au schéma bidente de type 'PO'.

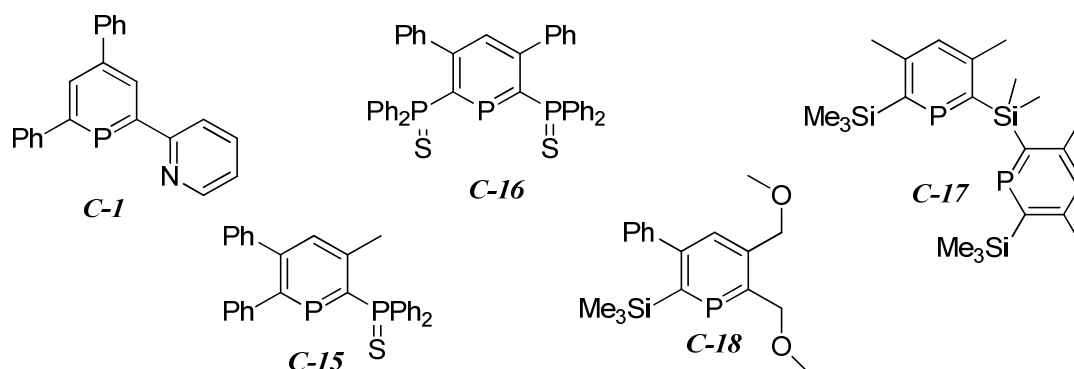


Figure 88 : Phosphinines bidentes utilisées

Ces deux dernières phosphinines originales, ont été synthétisées à partir de la 1,3,2-diazaphosphinine, en présence des alcynes nécessaires. Pour la synthèse de la bisphosphinine, il est utile de noter que de meilleurs rendements sont obtenus lorsque le dialcynes est utilisé en premier lieu, pour donner une bis(1,2-azaphosphinine) (*schéma 107*). Cet intermédiaire peut ensuite conduire à la phosphinine **C-17** par réaction avec deux équivalents du monoalcyne. En effet, la deuxième étape étant plus difficile, il est souvent judicieux d'ajouter un léger excès d'alcyne. Mais cette possibilité est perdue si un dialcynes est utilisé.

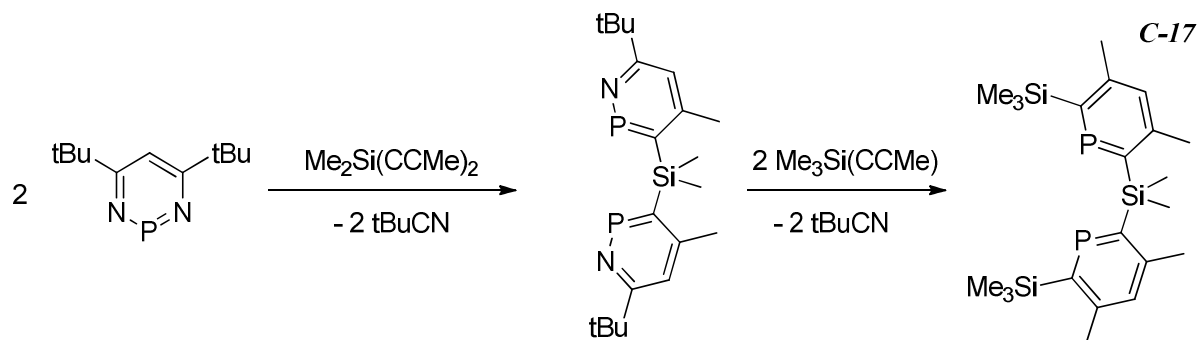


Schéma 107 : Synthèse de la bisphosphinine **C-17**

2. Réaction d'addition de l'organomagnésien

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, la réaction entre la phosphinine **C-1** et le précurseur de benzyne ne permet pas d'obtenir le phosphabarrélène correspondant. Ce phénomène se reproduit de façon identique pour les autres phosphinines bidentes **C-17** et **C-18**, ainsi que pour la phosphinine tridente **C-16**. Seule la phosphinine **C-15** apporte un résultat concluant, permettant l'obtention du premier benzophosphabarrélène bidente **C-19**, de type 'PS' (schéma 108).

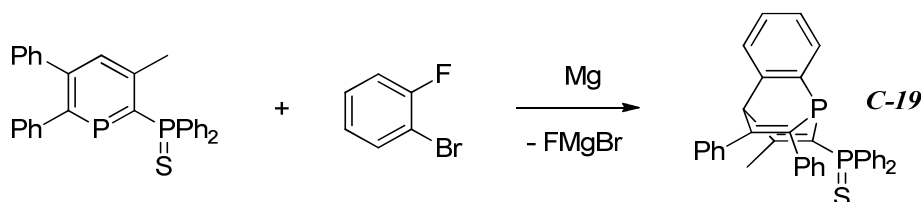


Schéma 108 : Synthèse du premier benzophosphabarrélène bidente **C-19**

Cette réaction est confirmée par la présence en RMN du phosphore de deux signaux caractéristiques à $\delta = 41.2$ et -49.5 ppm, couplés par une constante de 106 Hz. Le signal du sulfure de phosphine ne varie que très peu du réactif de départ au produit. En revanche, le phosphore au centre de la réactivité voit son déplacement changer considérablement, de la zone des phosphinines aux alentours de $+150$ à $+200$ ppm à celle des barrélènes, de -100 à -40 ppm. La structure cristalline de ce produit a été obtenue par lente évaporation d'une solution concentrée de méthanol. Elle fait intervenir les deux énantiomères possibles du composé dans la même maille, qui possède ainsi un centre de symétrie (figure 89).

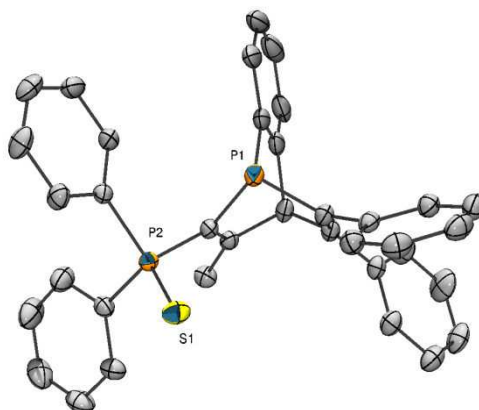


Figure 89 : Structure moléculaire de **C-19**, (image ORTEP, hydrogènes et molécule symétrique omis pour clarté)

Le suivi par RMN du phosphore de cette réaction ne permet pas d'apercevoir un quelconque intermédiaire. Seuls les systèmes AB des deux composés de départ et d'arrivée, sont observés. En revanche, si la réaction est hydrolysée avant qu'elle ne soit finie, on constate l'apparition d'un troisième produit. Ce produit se caractérise par RMN du phosphore par deux signaux : un doublet à $\delta = 42.7$ ppm avec une constante de 121 Hz et un doublet dédoublé à $\delta = -75.8$ ppm ayant deux constantes de couplages à 58 et 121 Hz. Ce nouveau signal peut correspondre au produit hydrolysé présenté ci-dessous (*schéma 109*).

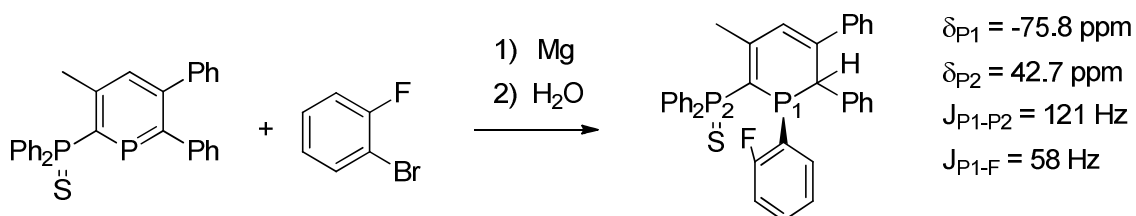


Schéma 109 : Hypothèse sur la formation d'un produit d'hydrolyse

Sans plus entrer en détail sur ce produit, qui n'a pu être caractérisé plus avant, intéressons-nous à la même réaction, mais en présence de la phosphinine tridente **C-16**. Cette fois, aucun composé n'est dans un premier temps visible par RMN du phosphore et il ne semble pas possible d'obtenir le phosphabarrélène. En revanche, l'hydrolyse de cette solution permet de retrouver trois signaux que l'on attribue au composé **C-20**, que nous avons purifié par chromatographie sur gel de silice. La présence de trois signaux indique la dissymétrie de la nouvelle espèce, au moins au niveau des deux bras phosphorés $\text{Ph}_2\text{P}(\text{S})$.

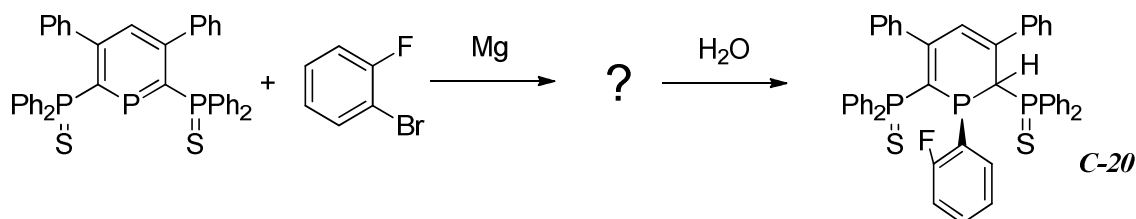


Schéma 110 : Chemin réactionnel menant à **C-20**

Les spectres phosphores sont présentés ci-après (*figure 90*). Deux signaux différents sont observés dans la zone des sulfures de phosphine. Ces deux signaux ont la même intégration et présentent une petite constante de couplage entre eux de 3.5 Hz. Leurs déplacements sont déterminés à $\delta = 42.6$ et 41.8 ppm. Enfin, ils possèdent chacun une grande constante de couplage valant respectivement 98.8 et 126.1 Hz. On retrouve ces deux constantes de couplage pour le signal du phosphore central, situé à $\delta = -69.3$ ppm. En plus de ces deux constantes entre phosphore de type $^2J_{P-P}$, une troisième constante de 60.1 Hz attribuée au fluor en 3J , engendre la figure de couplage particulière d'un pic dédoublé trois fois. La présence d'une constante de couplage avec le fluor est une des preuves de l'addition nucléophile de l'organomagnésien sur le phosphore. Les caractérisations protons et carbones vont aussi dans ce sens.

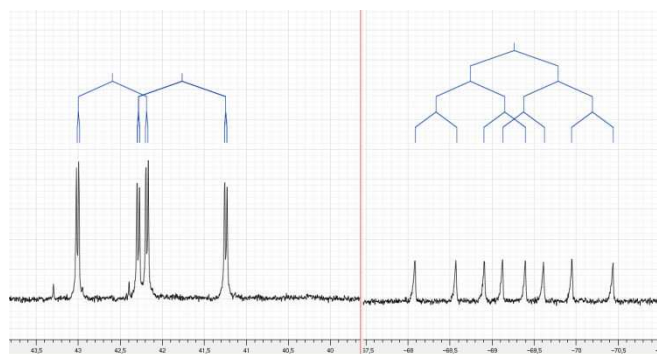


Figure 90 : Spectre RMN phosphore du composé **C-20**

Après de nombreuses tentatives de cristallisation, il a été possible d'obtenir une structure moléculaire par évaporation d'une solution concentrée de **C-20** dans le méthanol. Le modèle reproduisant les tâches de diffraction des rayons-X est cependant difficile à mettre au point. En plus du désordre attendu sur la position du fluor entre les deux positions *ortho* du phényle, un deuxième désordre apparaît au niveau des soufres. En particulier, une densité électronique est localisée en lieu et place de la paire libre du phosphore centrale. Elle peut être

attribuée à une occupation partielle de ce site par un atome de soufre numéroté S₂ (figure 91). De même, un des soufres latéraux, S₃ sur cette même figure, voit son taux d'occupation légèrement diminué. Finalement, la modèle reproduit au mieux les données lorsque la somme des occupations des soufres vaut 2.5, ce qui rend l'interprétation délicate. Deux explications peuvent quand même être avancées. La structure présentée pourrait bien être celle du composé **C-20**, mais dont un soufre oscillerait entre les deux atomes de phosphore P₂ et P₃ selon un équilibre intramoléculaire. Il est également possible d'envisager qu'un transfert de soufre s'est produit de façon intermoléculaire, faisant apparaître des molécules mono-, bis- et trissulfurées. Puis, les molécules trissulfurées auraient préférentiellement cristallisé. Cette seconde interprétation expliquerait les difficultés rencontrées lors de la cristallisation.

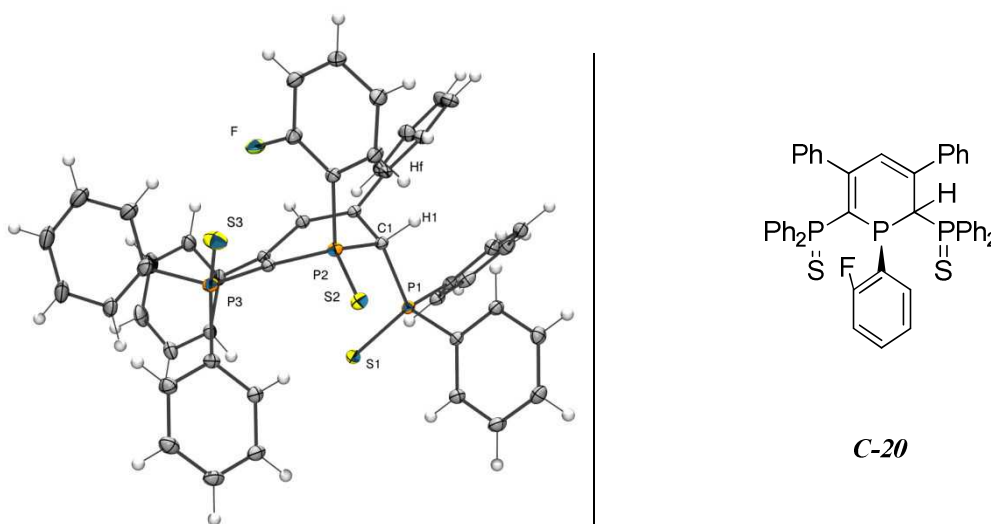


Figure 91 : Structure moléculaire et représentation de **C-20** (Image ORTEP, désordre et solvant omis pour clarté)

Hormis ces considérations cristallographiques au sujet de cette structure moléculaire, il est important de remarquer que celle-ci apporte de toute façon de nombreux éléments de réponse sur le mécanisme de réaction de l'organomagnésien avec la phosphinine. En effet, la protonation du carbone C₁ lors de l'hydrolyse est indubitable, de même que la présence du fragment provenant de l'organomagnésien sur le phosphore. Nous pouvons donc déduire que ce produit résulte automatiquement d'une hydrolyse consécutive à l'attaque nucléophile de l'organomagnésien sur la phosphinine. De même, nous pouvons assurer que l'intermédiaire non visible par RMN, est la phosphinine anionique obtenue par addition de l'organomagnésien selon le chemin réactionnel appelé précédemment **B** (schéma 102). Dans

ce cas, le magnésium joue le rôle de contrecation et reste donc très certainement dans le voisinage proche de la charge anionique. La charge de cet anion est principalement localisée sur les carbones du cycle phosphoré et les soufres. Imaginer alors le magnésium osciller entre de nombreuses position est une interprétation qui permet d'expliquer la disparition des signaux RMN.

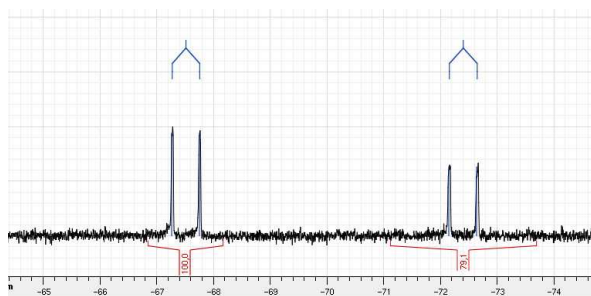
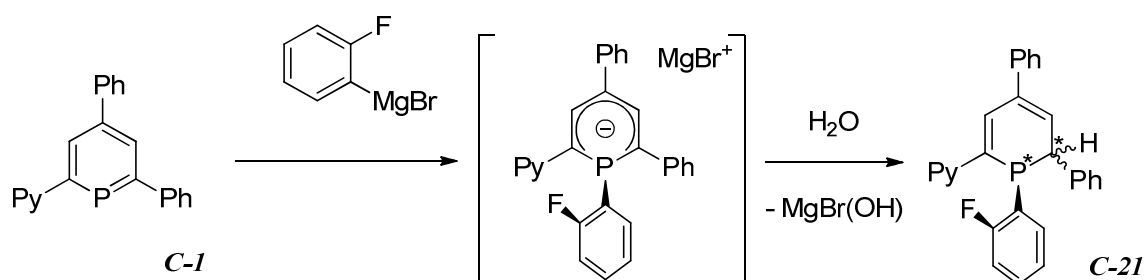


Schéma 111 : Addition nucléophile sur la phosphinine **C-1**

Ce chemin réactionnel, qui s'applique donc pour les phosphinines 'PS' **C-15** et 'SPS' **C-16**, peut aussi être considérée pour les phosphinines 'PN' et PO' (**C-1** et **C-18**). L'azote et l'oxygène ayant une grande affinité pour le magnésium, il est clairement envisageable que le schéma réactionnel soit identique pour ces composés, le magnésium restant coordonné dans les environs du deuxième hétéroélément. C'est effectivement ce que nous pouvons conclure après l'hydrolyse du milieu réactionnel. Pour la phosphinine **C-1** par exemple, l'ajout du précurseur de benzyne entraîne la disparition du signal phosphore. Puis, l'addition d'eau dans le milieu réactionnel entraîne l'apparition de deux nouveaux signaux, pouvant être attribués aux deux couples de diastéréoisomères du produit de l'hydrolyse de la phosphinine anionique.

3. Mécanisme de Diels-Alder

Les résultats précédents laissent croire que le chemin réactionnel **B**, qui consiste en l'addition de l'organomagnésien suivi d'une élimination du fluor est emprunté. Cependant, une autre réaction vient confirmer la proposition de Breit. Cette fois en utilisant le 1,3-difluoro-2-bromobenzène et une phosphinine monodente, deux produits sont aussi distingués à la fin de cette réaction. Ces deux produits diffèrent de la position qu'occupe l'atome de fluor restant. Cette expérience parle donc en faveur du mécanisme **A**. Pour appuyer ce résultat, la RMN du phosphore, tout d'abord, est très parlante, puisque l'un des deux produits possède un déplacement à $\delta = -59.7$ ppm très voisin du phosphabarrélène **A-I**, qui ne présente pas la substitution fluor (*schéma 112*). Le signal du deuxième produit, au contraire, est déplacé vers les champs forts de près de 20 ppm, à $\delta = -80.5$ ppm. Il présente aussi une constante de couplage avec un atome de fluor de 27.8 Hz.

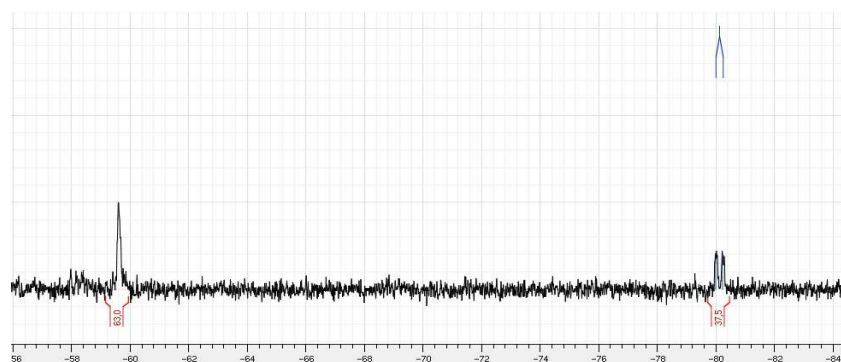
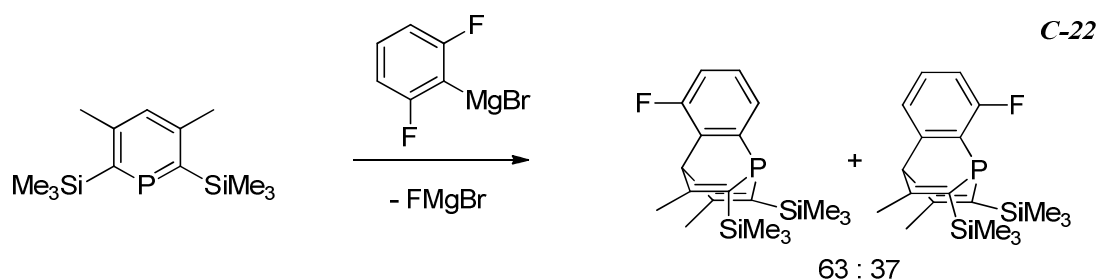


Schéma 112 : Synthèse et spectre RMN-phosphore de deux isomères phosphabarrélènes

Le spectre proton est aussi le résultat de la superposition des spectres de deux espèces très proches. Il est par ailleurs facile de distinguer les signaux attribués aux deux protons en position 4 de chaque phosphabarrélène. Ces protons, en position vinylique, reflètent des figures de couplages comparables à celles obtenues pour les signaux phosphores. La

proportion, 63 : 37, de ces deux isomères provient du contrôle orbitalaire de la réaction de Diels-Alder. On note en effet que la BV du benzyne, principalement délocalisée sur le carbone le plus éloigné du fluor, réagit avec la HO de la phosphinine dont le plus fort coefficient est porté par le phosphore.

C. Analyse théorique

Des calculs théoriques ont été menés afin d'améliorer la compréhension de la dualité de cette réactivité. Tout d'abord, le choix de la modélisation du magnésium se révèle difficile. Les premiers travaux du groupe de Lammertsma³⁰⁵ sur la modélisation d'organomagnésiens sont en accord avec le peu d'informations expérimentales disponibles. La géométrie, principalement tétraédrique³⁰⁶, et les énergies de solvations et de liaisons³⁰⁷ sont effectivement bien reproduites. Nous avons donc décidé de modéliser le magnésium de la même façon que le zinc dans la première partie, c'est-à-dire avec le nombre suffisant de molécules explicites de THF, pour qu'il ait au moins quatre ligands.

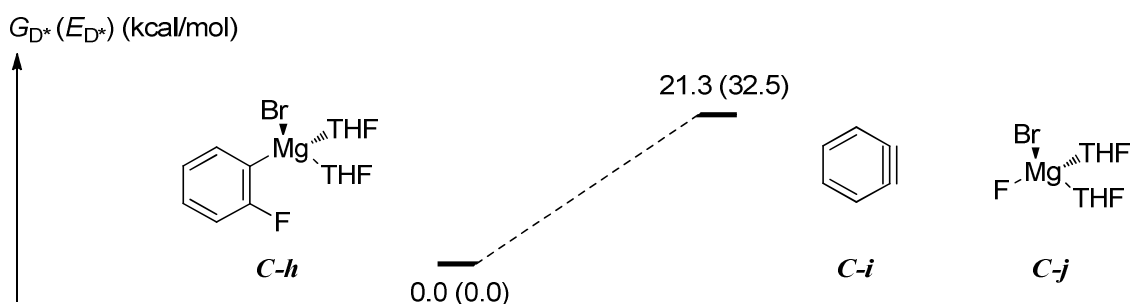


Figure 92 : Energie relative du benzyne par rapport à son précurseur organomagnésien

Pour commencer l'étude, nous avons tout d'abord regardé le coût énergétique de la synthèse *in situ* de benzyne, à partir de l'organomagnésien. Le bilan thermodynamique de cette réaction est calculé à 21.3 kcal/mol. Aucun état de transition n'a pu être localisé lors du scan du chemin réactionnel correspondant aux départs simultanés du fluorure et du bromure

305. A. W. Ehlers, G. P. M. van Klink, M. J. van Eis, F. Bickelhaupt, P. H. J. Nederkoorn, K. Lammertsma, *J. Mol. Model.* **2000**, 6, 186-194.

306. L. J. Guggenberger, E. J. Rundle, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5375-5378.

307. T. Holm, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 464-467.

de magnésium. On peut donc supposer que cette réaction se fait sans état de transition et que le benzyne est généré lentement directement dans le milieu réactionnel.

Nous avons regardé ensuite l'évolution de chacun de ces deux réactifs sur différentes phosphinines. Quatre phosphinines ont été choisies pour cette étude, correspondant aux schémas de substitution 'P', 'PS', 'PN' et 'SPS' de façon légèrement simplifiée par rapport aux phosphinines réelles. Ces dernières ont des comportements expérimentaux différents lorsqu'elles sont mises en présence du précurseur de benzyne. Les deux premières conduisent aux phosphabarrélènes correspondants tandis que les deux autres font état exclusivement de l'addition nucléophile de l'organomagnésien sur le phosphore. Notre objectif est dans un premier temps de comprendre cette différence de comportement.

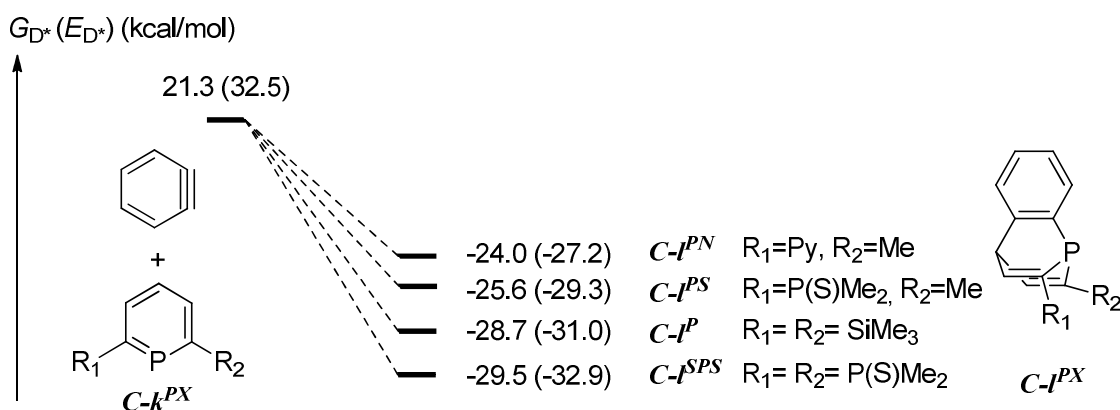


Figure 93 : Profil énergétique de l'addition de benzyne sur les phosphinines

Nous avons décidé tout d'abord de regarder le comportement de ces phosphinines en présence de benzyne. On constate que les résultats sont équivalents dans les grandes lignes. On observe en effet que les synthèses des différents benzophosphabarrélènes présentent le même profil énergétique, pour lequel la thermodynamique se dit très en faveur des barrélènes et cela quelque soit leur substitution. Les quatre produits possèdent en effet une enthalpie libre abaissée de -24 à -30 kcal/mol par rapport à l'organomagnésien. Le retour à la forme phosphinine par libération d'un équivalent de benzyne est alors impossible dans les conditions standards, puisqu'il nécessiterait une activation de plus de 40 kcal/mol. Cette addition est donc irréversible. A noter aussi qu'aucun état de transition n'a pu être, cette fois non plus, localisé sur le chemin réactionnel.

Regardons maintenant de plus près l'addition des organomagnésiens sur les mêmes différentes phosphinines, avant de passer par l'intermédiaire benzyne. On remarque cette fois une différence de comportement pour chacune des phosphinines. En effet, suivant la substitution des phosphinines, l'addition passe de nettement favorable, calculée à -6.8 kcal/mol pour la phosphinine 'PN', à complètement défavorable dans le cadre de la 2,6-bis(triméthylsilyl)phosphinine, pour laquelle le produit d'addition est situé à 9.6 kcal/mol au-dessus des réactifs. Le produit issu de la phosphinine 'PS' est établi, de façon intermédiaire, à un niveau énergétiquement très proche de celui obtenu par la somme de ses deux réactifs à 1.9 kcal/mol. On imagine ainsi que ces deux états sont en équilibre en solution. De même, le résultat obtenu avec la phosphinine tridente 'SPS', à 0.0 kcal/mol peut être considéré comme en équilibre.

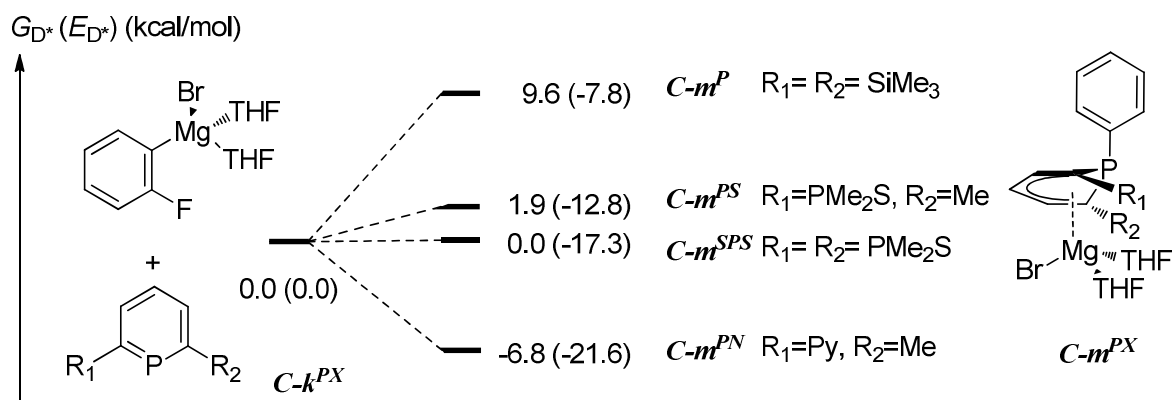


Figure 94 : Profil énergétique de l'addition de benzyne sur les phosphinines

La stabilité de ces nouvelles espèces $C-m^{PX}$ vient clairement de leur faculté à pouvoir stabiliser, d'un côté, la charge anionique portée par les deux carbones, en α du phosphore sur le cycle phosphinine, et de l'autre côté, le contre-cation magnésium. Ainsi la première phosphinine, portant les deux groupements silylés, n'a pas d'autre moyen pour stabiliser ces deux charges que de les rapprocher. La géométrie obtenue, autour du magnésium, correspond ainsi à une pyramide à base carrée. La présence d'un ou de deux sulfures de phosphines, permet de stabiliser la charge anionique. Par exemple, pour la phosphinine 'PS', un seul des carbones vient chélater le magnésium, permettant la géométrie tétraédrique standard. Finalement, c'est la phosphinine 'PN' qui stabilise au mieux l'attaque nucléophile de l'organomagnésien. Les deux cycles, phosphinines et pyridines, arrivent en effet à prendre en

pince le magnésium. Le brome et les deux molécules de THF viennent compléter la géométrie bipyramidale à base triangulaire.

D'ailleurs, en regardant de plus près la dernière géométrie, on constate qu'on retrouve l'alternance entre liaisons courtes et liaisons longues sur les deux cycles phosphinines et pyridines. Une interprétation possible repose alors sur un système π localisé, imposant dans ce cas un amidure. Les amidures sont de très bons ligands de métaux durs, et la stabilité de cette espèce peut ainsi très bien s'expliquer.

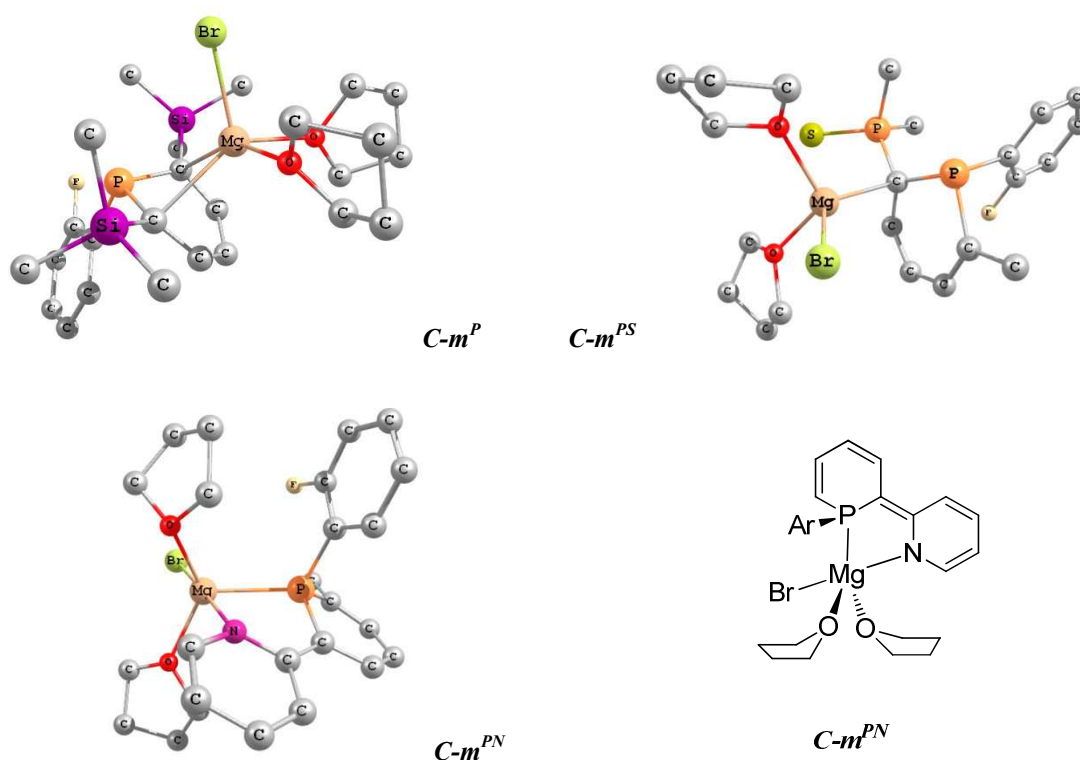


Figure 95 : Structures optimisées des composés $C-m^{PX}$

Les calculs théoriques permettent ainsi d'expliquer l'addition de l'organomagnésien constatée pour certaines phosphinines. Cette addition est favorable uniquement lorsque le produit, une phosphinine anion, a les moyens de stabiliser les charges anioniques et cationiques, ce qui est le cas pour la plupart des phosphinines bidentes. Lorsque cette addition se produit, le précurseur de benzyne est alors piégé, et la synthèse de phosphabarrélène avorte. Si, au contraire, l'attaque nucléophile est défavorable, alors l'organomagnésien évolue lentement vers la formation du benzyne, qui est alors lui-même piégé par la phosphinine pour produire un phosphabarrélène.

Le cas du composé 'PS' se trouve être à la limite des deux systèmes. Il est possible d'interpréter cette réaction, selon les traditionnels contrôle cinétique et contrôle dynamique. L'addition de l'organomagnésien est très légèrement favorable, et conduit à l'obtention du produit cinétique, la phosphinine anion. Cette forme bloque la réactivité, car l'organomagnésien ne peut pas dans cette configuration évoluer vers le benzyne. Cependant, cette phosphinine anion reste en équilibre en solution avec la phosphinine libre et l'organomagnésien. Le benzyne est donc généré lentement et le phosphabarrélène **C-19** peut ainsi être obtenu.

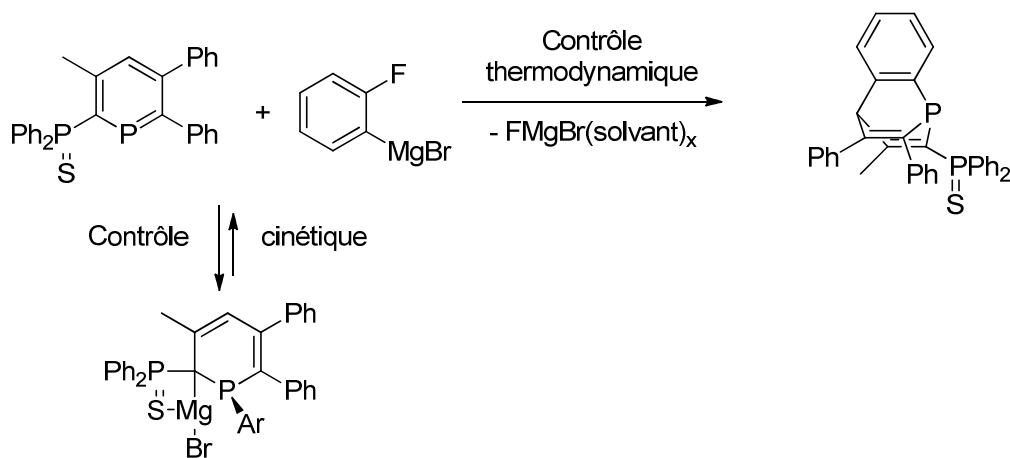


Schéma 113 : Contrôle cinétique et thermodynamique menant au barrélène **C-19**

D. Conclusion et perspectives

Ce chapitre traite des différences de réactivité constatées entre le même précurseur de benzyne et différentes phosphinines. D'après les résultats théoriques, lorsque ces phosphinines sont dépourvues d'autres hétéroéléments, l'addition directe de l'organomagnésien sur le phosphore est thermodynamiquement défavorable. Ainsi, le Grignard vit en solution et permet la génération de benzyne, composé nécessaire à la formation du phosphabarrélène. Dans le deuxième cas, si la phosphinine possède des fonctions capables de stabiliser une charge anionique, l'addition de l'organomagnésien sera inévitable. Même si la synthèse du phosphabarrélène est largement favorable, le mécanisme réactionnel suivra un contrôle de type cinétique. L'espèce phosphinine anionique constitue en effet un piège et sera la seule observée.

Partie C. Réactivité des phosphinines avec le groupe principal

Nous avons eu la chance d'apercevoir le cas limite. Celui pour lequel les deux espèces phosphinine libre et phosphinine anionique sont en équilibre. Ce cas correspond à la substitution par un groupement sulfure de phosphine en position *ortho* de la phosphinine. Dans les conditions expérimentales utilisées, cette phosphinine conduit au phosphabarrélène comme dans le cas des phosphinines monodentes. Cependant, il est possible en cours de réaction, d'hydrolyser le produit anionique, à l'instar des phosphinines fonctionnalisées. Ce double comportement a par ailleurs été rationalisé par des calculs théoriques.

Cette étude apporte une bonne compréhension sur le comportement des phosphinines avec les nucléophiles. Pour revenir à notre objectif de synthétiser des benzophosphabarrélènes fonctionnalisés, nous nous rendons maintenant compte que l'utilisation de ce précurseur de benzyne est impossible. Une rapide étude bibliographique nous indique que la majorité des méthodes de synthèse de benzyne sont inadéquates car nécessitant l'utilisation d'un organomagnésien ou d'un organolithien. Finalement, deux solutions se dégagent et résident dans l'utilisation de précurseur dépourvu de métal (*schéma 114*).

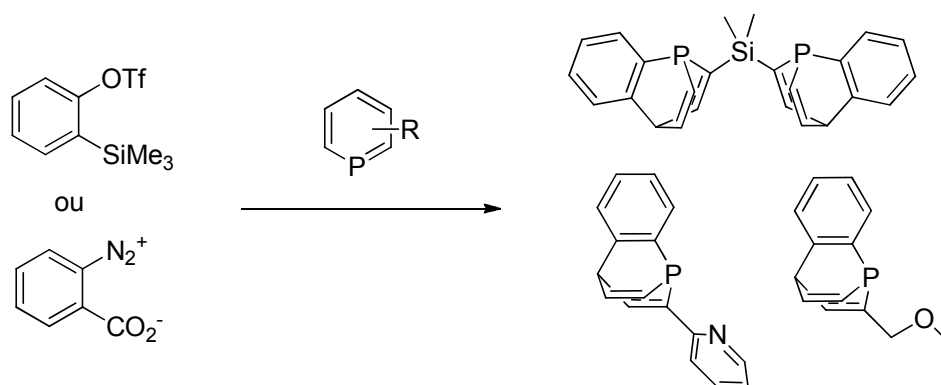


Schéma 114 : Solution envisagée pour la synthèse de benzophosphabarrélènes fonctionnalisés

Conclusion

Au cours de ce travail de thèse, nous nous sommes principalement intéressés aux ligands phosphabarrélènes. La synthèse et la chimie de coordination de ces espèces ont déjà fait l'objet de plusieurs études, notamment par notre laboratoire. Celles-ci, détaillées dans le premier chapitre, font apparaître les propriétés électroniques inhabituelles de ces espèces au sein de la famille des phosphines. En revanche, les utilisations tirant parti de ces propriétés sont excessivement rares et un de nos objectifs était de combler cette lacune.

L'étude d'un système catalytique au palladium coordonné par le phosphabarrélène **A-1** a donc été réalisée et est présentée dans le chapitre II. Notre choix s'est porté sur le couplage croisé de type Negishi. Cette étude a combiné des résultats expérimentaux, montrant les bonnes performances de ce système à une étude théorique. Cette dernière nous a permis d'explicitier l'influence des aspects électroniques du ligand sur les différentes étapes. En particulier, nous avons montré que notre système permettait une très bonne activation des deux étapes élémentaires de transmétallation et d'élimination réductrice.

Partant de ces résultats, nous avons ensuite cherché à utiliser au mieux le potentiel de notre système en l'appliquant à deux nouvelles catalyses, le couplage de Sonogashira et la trifluorométhylation des arènes. Ces deux couplages présentent en effet un mécanisme pour lequel l'étape cinétiquement déterminante est l'un des points forts du ligand barrélène. Les résultats s'avèrent très encourageants pour le premier, nuancés toutefois par l'importance des propriétés stériques. La conception de ligands efficaces passe alors par l'ajout d'un encombrement stérique plus important, comparable à celui de la phosphine $P(tBu)_3$. La trifluorméthylation des arènes s'est révélée plus décevante avec notre système. L'analyse théorique effectuée en parallèle, souligne le rôle essentiel du caractère bidenté du ligand.

Il nous a ensuite semblé qu'une deuxième façon de tirer profit des propriétés électroniques du ligand **A-1** proviendrait de son association à un métal plus performant pour l'étape d'addition oxydante. Le nickel se présente alors idéalement et notre deuxième partie tourne autour de ce métal. Malheureusement, les complexes de nickel coordonnés par le phosphabarrélène ne présentent pas de meilleures conversions pour le couplage de Negishi que l'absence complète de ligand dans le milieu. En revanche, les complexes carbéniques se

montrent particulièrement efficaces avec le nickel. Nous avons alors proposé une interprétation de ces résultats en combinant de nouveau une étude théorique avec cette fois des données cinétiques. En s'appuyant sur le *span energetic model* développé par le groupe de Shaik, et en le confrontant avec les données expérimentales, nous avons alors été en mesure de postuler un nouveau cycle catalytique pour lequel l'étape clé repose sur un équilibre entre différents complexes de nickel au degré d'oxydation (0) de 14, 16 et 18 électrons de valence.

Une solution possible pour améliorer encore cette voie serait de forcer l'utilisation du ligand phosphabarrélène. Pour cela une première méthode s'appuie sur la réalisation préalable d'un complexe homoleptique de nickel biscarbénique puis sur le piégeage d'un de ces ligands. Nous avons en effet montré dans le chapitre V, que l'addition d'un adduit de Lewis à base de bore entraînait un réarrangement et l'apparition de l'adduit carbène-borane. Un site de coordination se libère qu'une phosphine peut alors venir occuper. Finalement, la réalisation des adduits de phosphabarrélènes et de dérivés du bore a montré quelques surprises et mériterait d'être reprise après ces premiers travaux d'approches.

Une deuxième idée pour renforcer l'interaction entre le phosphabarrélène et le nickel passe par le biais de ligands bidentes. Cet objectif a constitué le cadre de la troisième partie et de mon séjour à Eindhoven. Cependant, le chemin réactionnel standard pour la synthèse des barrélènes est inopérant. Pour contourner ce problème, nous nous sommes engagés dans l'étude de différents activateurs du cycle phosphinine, comme sa coordination à des métaux du groupe 11 ou sa sulfuration. Différents composés ont été synthétisés, et leur stabilité a été étudiée. En particulier, la sulfuration puis l'addition d'un alcool sur la phosphinine-pyridine **C-1** permet l'obtention du produit **C-11**, pouvant être décrit par deux formes mésomères bien distinctes, une forme zwitterionique partiellement aromatique et une autre avec un système π parfaitement localisé.

Nous nous sommes finalement demandés dans le dernier chapitre pourquoi la présence d'un hétéroélément bloquait la synthèse du barrélène. Il est apparu que la formation du benzyne n'est possible que si l'addition du magnésien sur la phosphinine est défavorable. Cette réactivité requiert donc des phosphinines dépourvues de fonctionnalité. Pour remédier à cet état de fait, la génération de benzyne sans utilisation de métal est certainement une idée à creuser. La synthèse de ces phosphabarrélènes est en effet très prometteuse pour la mise au point de systèmes catalytiques innovants à base de palladium ou de nickel.

Partie expérimentale

E. Conditions générales

Les réactions ont été effectuées sauf mention explicite contraire sous atmosphère inerte d'azote ou d'argon. L'atmosphère est contrôlée grâce à l'utilisation de tubes de Schlenk et de boîtes à gants.

Les solvants utilisés sont dégazés puis distillés sous atmosphère inerte. Deux instrumentations différentes ont été utilisées au cours de ces travaux de thèse. Les deux premières années, les solvants ont été purifiés par distillation. En particulier, le tétrahydrofurane, l'hexane, l'éther de pétrole et l'éther diéthylique sont distillés sur sodium et benzophénone. Le dichlorométhane est distillé sur P_2O_5 . Le toluène quant à lui est tout d'abord purifié une première fois à l'aide d'un évaporateur rotatif afin de le séparer des résidus plus lourds. Puis, une distillation sur sodium complète cette purification. Durant la troisième et dernière année, le dichlorométhane, le toluène, le tétrahydrofurane, l'éther diéthylique et l'éther de pétrole ont été purifiés grâce à une machine à solvant de type MBraun SPS 800. La pureté des solvants est alors vérifiée grâce à une mesure de coulométrie sur un appareil Karl-Fisher 831.

Les différents précurseurs métalliques et réactifs employés ont été achetés auprès de différents fournisseurs : Sigma Aldrich, Acros organic, Fluka, Lancaster ou Strem chemical. Sauf mention contraire, ils sont utilisés sans purification supplémentaire.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker 300 SY. Ils ont été réalisés à température ambiante. Les fréquences effectives sont de 300 MHz pour le noyau 1H , de 75.5 MHz pour le noyau ^{13}C , de 121,5 MHz pour le noyau ^{31}P . Les déplacements chimiques sont exprimés en parties par millions (ppm) par rapport aux références. Pour les expériences 1H et ^{13}C , ces références sont les solvants deutérés et sont donc internes. Les caractérisations ^{31}P se réfèrent à une référence externe : H_3PO_4 (85%). Les expériences carbones et phosphores sont généralement découplées proton. Les déplacements chimiques sont positifs pour les champs faibles et inversement. Les abréviations suivantes sont utilisées pour décrire les spectres : s (singulet), d (doublet), t (triplet), q (quadruplet), p (pentuplet), m

Partie Expérimentale

(multiplet), br (large de l'anglais *broad*). La présence d'un p supplémentaire renvoie à un signal déformé, par exemple pt pour pseudo-triplet.

Les structures cristallines sont obtenues par diffraction des rayons-X à l'aide d'un diffractomètre Kappa-CCD de marque Nonius. Les mesures sont effectuées à la longueur de la raie $K\alpha$ du molybdène, soit $\lambda = 0.071070 \text{ \AA}$, filtrée par graphite. Elles sont effectuées à la température de 150 K, contrôlée grâce à un cryostat à jet gazeux Cryostream Série 600 de la société Oxford Cryosystems. Les structures sont ensuite résolues par la méthode directe avec SIR97 et affinées par la méthode des moindres carrés avec SHELXL-97. Les représentations de ces structures sont réalisées à l'aide du programme ORTEP 3 pour Windows.

Les analyses de chromatographies en phase gazeuse sont réalisées sur un appareil Perichrom PR2100 équipé d'une colonne HP PONA (50 m * 0.2 mm * 0.5 μm). Le gaz vecteur utilisé est l'hélium.

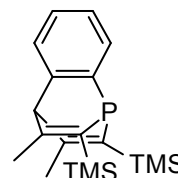
Les calculs effectués au niveau DFT ont été réalisés grâce aux logiciels Gaussian 03 et Gaussian 09. La visualisation des résultats se fait grâce aux deux logiciels Gaussview et Chemcraft.

F. Modes opératoires

1. Chapitre II

Synthèse du phosphabarrélène **A-1**

Cette synthèse est réalisée selon un mode opératoire précédemment décrit dans les travaux de thèse de Matthias Blug (thèse de doctorat, Ecole Polytechnique, **2009**). Une légère modification de solvant est apportée.



A une solution de phosphinine (1.00 g, 3.72 mmol) dans le THF (20 mL), on ajoute à température ambiante de l'orthobromofluorobenzène (0.57 mL, 5.21 mmol, 1.4 équivalents) puis des copeaux de magnésium métal (145 mg, 5.95 mmol, 1.6 équivalents). Sous agitation, le mélange est porté à 40 °C jusqu'à l'obtention d'une coloration rouge. La solution est alors ramenée à température ambiante et laissée sous agitation pendant 16 h. La disparition de la phosphinine est contrôlée par RMN phosphore. Après évaporation du solvant, le produit est extrait à l'éther de pétrole (3*5 mL). Les phases organiques sont combinées puis séchées. Le barrélène est obtenu de façon pure par recristallisation au méthanol (960 mg, 2.79mmol, 75%).

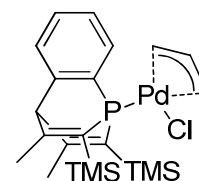
RMN ^1H (CDCl_3) : δ = 8.46 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.00 (m, 2H), 4.67 (s, 1H), 2.19 (s, 6H) et 0.59 (s, 18H) ppm.

RMN ^{13}C (CDCl_3) : δ = 167.3 (d, J_{PC} = 4.4 Hz), 148.3 (d, J_{PC} = 3.6 Hz), 143.1 (d, J_{PC} = 20.3 Hz), 135.9 (d, J_{PC} = 46.2 Hz), 127.5 (s), 129.8 (d, J_{PC} = 36.1 Hz), 126.4 (d, J_{PC} = 1.5 Hz), 124.4 (d, J_{PC} = 11.5 Hz), 123.7 (d, J_{PC} = 0.9 Hz), 71.5 (d, J_{PC} = 9.4 Hz), 24.2 (d, 2.9 Hz) et 0.5 (d, J_{PC} = 7.3 Hz) ppm.

RMN ^{31}P (CDCl_3) : δ = -60.1 (s) ppm.

Synthèse du complexe **A-7**

Ce complexe a été réalisé selon le mode opératoire proposé par Matthias Blug (thèse de doctorat, Ecole Polytechnique, **2009**). Le déplacement RMN phosphore est cependant différent de celui précédemment rapporté. Le rendement quantitatif et les analyses RMN protons et carbones sont identiques.



RMN ^{31}P (CDCl_3) : δ = -11.9 (s) ppm.

Procédure générale pour la synthèse d'organozincique au cobalt

A une suspension de poudre de zinc (1.0 mg, 15.3 mmol) et de bromure de cobalt (II) (220 mg, 1.0 mmol) dans 5 mL d'acétonitrile, on ajoute successivement du chlorure d'allyle (0.30 mL, 3.7 mmol), de l'acide trifluoroacétique (0.05 mL, 0.65 mmol) puis l'halogénure

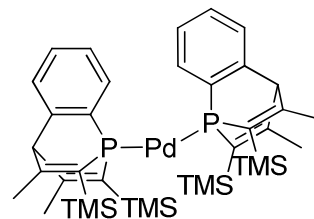
d'aryle (exemple du 4-bromobenzoate d'éthyle, 0.98 mL, 5.5 mmol). La réaction est ensuite laissée sous agitation pendant une heure. On contrôle la formation de l'organozincique par CPG d'un échantillon prélevé depuis le milieu réactionnel puis iodolysé. La solution est ensuite filtrée sur fritté recouvert de célite séchée. Le filtre est rincé avec de l'acétonitrile (2 * 1 mL). La solution d'organozincique est alors directement utilisée pour les réactions de couplage croisé de type Negishi. Au besoin, la solution est conservée 24h à -40°C.

Procédure générale pour le couplage croisé de Negishi au palladium

On prépare une solution du complexe **A-7** (5.3 mg, 0.010 mmol), de l'halogénure d'aryle (exemple du 4-bromobenzonitrile, 910 mg, 5.0 mmol) et éventuellement d'un deuxième équivalent de phosphabarrélène **A-1** (3.7 mg, 0.010 mmol) dans le THF (5 mL). A cette solution, on ajoute rapidement une solution d'organozincique fraîchement préparée. La solution est ensuite agitée pendant deux heures à température ambiante. La conversion en composé biaryle est alors vérifiée par CPG. On ajoute alors de l'acide chlorhydrique dilué (50 mL, 2M). Le produit de couplage est extrait à l'éther diéthylique (3 * 50 mL). Les phases organiques sont recombinaées, puis séchées sur MgSO₄. Le solvant est finalement évaporé, puis le produit est purifié par chromatographie sur gel de silice (éther de pétrole:Et₂O / 95:5).

Synthèse du complexe **A-8**

On réalise une solution contenant le complexe **A-7** (53 mg, 0.10 mmol) et un équivalent de ligand **A-1** supplémentaire (37 mg, 0.10 mmol), dans le THF (1 mL). On additionne alors un léger excès d'organozincique fraîchement préparé et dosé par CPG à 0.67 M (0.18 mL, 0.12 mmol). La solution est agitée à température ambiante, et la formation du complexe **A-8** est vérifiée par RMN phosphore. Ce produit ayant déjà été décrit dans la littérature, aucune purification supplémentaire n'a été entreprise.

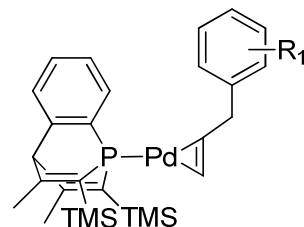


RMN ³¹P (THF) : $\delta = -28.3$ ppm.

Synthèse du complexe **A-9**

Première méthode

Cette synthèse a déjà été proposée par Matthias Blug, mais les déplacements phosphores des espèces intermédiaires sont différents de ceux précédemment rapportés.



On ajout à une solution du complexe **A-7** (52.7 mg, 0.10 mmol) dans 5 mL de toluène, un équivalent de carbonate de potassium (14 mg, 0.10 mmol). On observe la formation par RMN de l'intermédiaire portant un ligand 'carbonato' au déplacement $\delta = -9.3$ ppm et la disparition du complexe de départ. On ajoute ensuite de l'acide phénylboronique (12 mg, 0.10 mmol). La couleur de la solution varie de jaune pâle à jaune brillant indiquant la formation

d'un complexe de palladium (0). La solution est laissée sous agitation pendant 16 heures, et on vérifie la formation du produit par RMN. La solution est ensuite filtrée sur célite, et après évaporation du solvant, le produit est obtenu sous forme d'une poudre jaune brillant (44.8 mg, 0.079 mmol, 79%).

RMN ^1H (C_6D_6) : δ = 8.21 (m, 1H), 6.90-7.18 (m, 8H), 4.95 (d, J_{HH} = 13.8 Hz, 1H), 4.61 (s, 1H), 3.82 (q, J = 7.6 Jz, 1H), 3.17 (d, J_{PH} = 7.2 Hz, 1H), 1.95-2.10 (m, 8H), 0.47 (s, 9H) et 0.43 ppm (s, 9H).

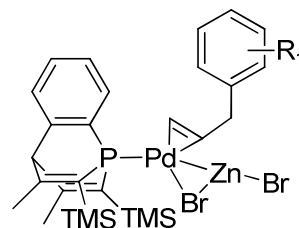
RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = -21.0 (s) ppm.

Deuxième méthode

On réalise une solution contenant le complexe **A-7** (10.6 mg, 0.020 mmol) et d'un équivalent de ligand **A-1** supplémentaire (7.4 mg, 0.020 mmol), dans le THF (1 mL). On additionne un léger excès d'organozincique fraîchement préparé et dosé par CPG à 0.67 M (0.036 mL, 0.024 mmol). La solution est agitée à température ambiante, et la formation quantitative du complexe **A-9** est vérifiée par RMN phosphore au bout de 15 minutes.

Synthèse du complexe **A-10**

A une solution de **A-9** (11.3 mg, 0.020 mmol) synthétisé par la première méthode, on ajoute trois équivalents de bromure de zinc (II) (13.1 mg, 0.058 mmol). La solution reste de couleur jaune brillant, et on observe par RMN phosphore la disparition immédiate du signal à δ = -21.0 ppm pour le signal du produit. La solution est ensuite filtrée sur célite et le produit est obtenu après évaporation du solvant. Le produit se dégrade en quelques jours.



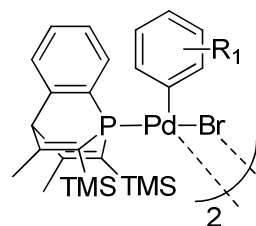
RMN ^1H (C_6D_6) : δ = 7.99 (m, 1H), 6.86-7.28 (m, 8H), 4.93 (m, 1H), 4.77 (s, 1H), 3.71 (q, J = 7.6 Jz, 1H), 3.16 (d, J_{PH} = 6.8 Hz, 1H), 2.02-2.07 (m, 7H), 1.82 (d, J = 12.4 Jz, 1H), 0.27 (s, 9H) et 0.25 ppm (s, 9H).

RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = -18.1 (s) ppm.

Synthèse du complexe **A-13**

$\text{R}_1 = \text{para-CN}$

A une solution de **A-8** (56.5 mg, 0.10 mmol), on additionne un léger excès de bromobenzonitrile (24 mg, 0.14 mmol). On suit l'évolution du milieu réactionnel par RMN du phosphore. Le signal du complexe de départ disparaît progressivement lorsque le milieu est chauffé à 40°C. On observe l'apparition du signal correspondant au ligand **A-1** libre concomitante à celle des



Partie Expérimentale

deux complexes de palladium (II) recherchés, correspondant aux isomères *trans* et *cis* dans les proportions 78 : 22. Le solvant est évaporé puis le produit est extrait au toluène et purifié par cristallisation à l'éther de pétrole (38 mg, 0.03 mmol, 60%). Des cristaux de l'isomère *trans*, analysables par diffraction des rayons-X sont obtenus par lente évaporation d'une solution concentrée de **A-13** dans le THF

RMN ^1H (C_6D_6) : δ = 7.74 (1H, dd, $J_{\text{PH}}=10\text{Hz}$, $J_{\text{HH}}=7\text{Hz}$), 7.45 (2H, d, $J_{\text{HH}}=7.5\text{Hz}$), 7.19 (2H, d, $J_{\text{HH}}=7.5\text{Hz}$), 6.9 (3H, m), 4.51 (1H, d, $J_{\text{PH}}=2.6\text{Hz}$), 1.95 (6H, d, $J_{\text{PH}}=1.4\text{Hz}$), 0.36 ppm (br, 18H).

RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = -9.1 (b, majoritaire), -8.3 (b, minoritaire) ppm. (78 : 22)

$\text{R}_1 = \text{para-CO}_2\text{Et}$

RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = -11.1 (b, majoritaire), -8.3 (b, minoritaire) ppm. (71 : 29)

$\text{R}_1 = \text{para-OMe}$

RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = -10.2 (b, majoritaire), -9.2 (b, minoritaire) ppm. (59 : 41)

2. Chapitre III

Procédure générale pour le couplage croisé de Sonogashira au palladium

A une solution de bromobenzène (0.31 mL, 2.9 mmol) et de phénylacétylène (0.32 mL, 2.9 mmol) dans 5 mL d'acétonitrile, on ajoute un excès de carbonate de potassium (830 mg, 6.0 mmol), puis le complexe **A-7** en quantité catalytique (15.7 mg, 0.029 mmol) ainsi qu'un ligand **A-1** supplémentaire (10 mg, 0.029 mmol). La solution est ensuite portée à 60°C sous agitation pendant 16 heures. La conversion est suivie régulièrement par CPG (intervalle de temps de deux heures).

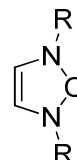
Procédure générale pour la trifluorométhylation des bromoarènes au palladium

A une solution du complexe **A-7** en quantité catalytique (7.3 mg, 0.015 mmol) disposant d'un ligand **A-1** supplémentaire (5 mg, 0.015 mmol) dans le THF (3 mL), on ajoute du bromobenzoate d'éthyle (69 mg, 0.30 mmol), du fluorure de césium (91 mg, 0.60 mmol) et du (trifluorométhyl)triméthylsilane (213 mg, 1.5 mmol). La solution est chauffée sous agitation à 80°C pendant plusieurs jours, et suivie régulièrement par CPG (intervalle de temps de douze heures).

3. Chapitre IV

Synthèse des carbènes **B-1** et **B-2**

Ces carbènes ont été réalisés selon le mode opératoire proposé par le groupe d'Arduengo (*Tetrahedron* **1999**, 55, 14523-14534).



B-1 R = iprp

B-2 R = mes

Synthèse des complexes [Ni(**B-1**)(Methallyl)Cl] et [Ni(**B-2**)(Methallyl)Cl]

Ces complexes ont été réalisés selon le mode opératoire proposé par le groupe de Sigman (*J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 872-873).



Synthèse des organozinciques [(Ar)ZnX-LiX]

Ces organozinciques ont été réalisés selon le mode opératoire proposé par Wang et Wang (*Org. Lett.* **2007**, 9, 4335-4338).

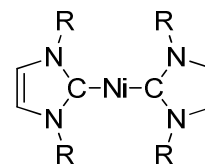
Procédure générale pour le couplage croisé de Negishi au nickel

On prépare préalablement des solutions mères du complexe [Ni(**B-1**)(Methallyl)Cl] à 0.1 M et de l'organozincique [PhZnCl-LiCl] à 1.0 M, que l'on maintient à -40°C sous atmosphère inerte. La concentration en organozincique est régulièrement contrôlée par analyse CPG après iodolyse. Puis, dans un pilulier maintenu sous atmosphère inerte en boîte à gant contenant 5 mL de THF, on ajoute successivement l'halogénure d'aryle (exemple du 4-bromobenzonitrile, 182 mg, 1.0 mmol), 0.10 mL de la solution mère du complexe de nickel (0.01 mmol) et 1.1 mL de la solution organozincique (1.1 mmol). La solution est agitée pendant 24 h. On prélève régulièrement 0.1 mL du milieu réactionnel pour suivre la conversion par analyse CPG après hydrolyse en milieu acide et extraction à l'éther diéthylique (intervalle de temps de 15 minutes).

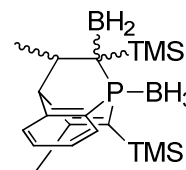
4. Chapitre V

Synthèse des complexes $[\text{Ni}(\text{B-1})_2]$ et $[\text{Ni}(\text{B-2})_2]$

Ces complexes ont été réalisés selon le mode opératoire proposé par le groupe d'Arduengo (*J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4391-4394).

Synthèse de l'adduit supposé **B-8**

A une solution de phosphabarrélène **A-1** (60 mg, 0.17 mmol) dans l'éther de pétrole (10 mL), on ajoute un léger excès de l'adduit borane (20 mg, 0.26 mmol). Un précipité apparaît immédiatement qui est analysé après lavage à l'éther de pétrole (2*10mL) comme le produit **B-8** (58 mg).

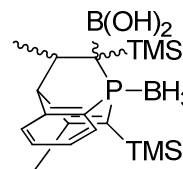


RMN ^1H (Tol- d_8) : δ = 7.69 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.16-7.30 (m, 3H), 3.73 (pt, J = 2.7 Hz, 1H), 3.04 (dd, J = 10.3 Hz, J = 7.0 Hz, 3H), 2.16 (d, J = 1.6Hz, 3H), 1.15 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 0.31 (br, 9H) et 0.24 (br, 9H) ppm.

RMN ^{31}P (Tol- d_8) : δ = -2.8 -4.0 (br) ppm.

Synthèse de l'adduit supposé **B-9**

Une solution de **B-8** (30 mg) dans le toluène est gardée dans un tube RMN à vis durant une journée. On observe un dégagement gazeux qui est analysé par RMN du proton comme du dihydrogène. Après 24 heures le dégagement de gaz s'arrête. Le produit, obtenu quantitativement comme une poudre blanche par séchage, est analysé comme **B-9**.

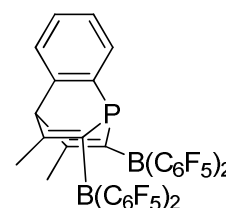


RMN ^1H (Tol- d_8) : δ = 7.71 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.25-7.37 (m, 3H), 3.88 (dd, J = 3.6 Hz, J = 2.4 Hz, 1H), 3.06 (dd, J = 10.1 Hz, J = 7.1 Hz, 3H), 2.25 (d, J = 1.5Hz, 3H), 1.31 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.33 (s, 9H) et 0.31 (s, 9H) ppm.

RMN ^{31}P (Tol- d_8) : δ = -2.8 -4.0 (br) ppm.

Synthèse du composé supposé **B-10**

On ajoute à une solution de **A-1** (16 mg, 0.05 mmol) dans le toluène (5 mL) un premier équivalent de tris(pentafluorophenyl)borane (24 mg, 0.05 mmol). La solution jaunit. Par RMN on observe la transformation de la moitié du composé de départ en **B-10**. On ajoute alors un second équivalent du dérivé du bore, et la transformation devient quantitative. L'évaporation



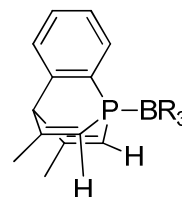
du solvant produit une poudre jaune.

RMN ^1H (Tol- d_8) : δ = 7.50-7.75 (br, 1H), 7.35-7.42 (br, 1H), 7.05-7.2 (br, 2H), 4.92-5.20 (br, 1H) et 2.33-2.40 (br, 6H) ppm.

RMN ^{31}P (Tol- d_8) : δ = -25 -34 (br) ppm.

Synthèse du composé supposé **B-11**

On place une solution de **B-10** (30 mg) dissoute dans 4mL de toluène, dans un autoclave sous air. L'autoclave est connecté à une bouteille d'hydrogène et purgé 3 fois. La pression est ensuite portée à 20 bars et la température à 90°C pendant 16 heures. Un nouveau produit est analysée de façon quantitative par RMN. La solution est ensuite évaporée et conduit à une poudre blanche.



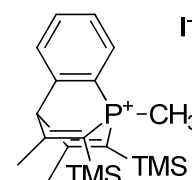
RMN ^1H (C_6D_6) : δ = 6.91 (m, 1H), 6.52-6.65 (m, 2H), 6.34 (dt, J_{PH} = 3.7 Hz, J_{HH} = 7.5 Hz, 1H), 5.84 (d, J_{PH} = 28.8 Hz, 2H), 3.7 (s, 1H) et 1.22 (s, 6H) ppm.

RMN ^{13}C (C_6D_6) : δ = 171.9 (s), 165.3 (s), 148.1 (s), 139.5 (s), 136.6 (br), 129.7 (s), 126.0 (s), 119.1 (d, J_{PC} = 47.5 Hz), 63.5 (s) et 23.6 (s) ppm.

RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = -12.4 -14.4 (br) ppm.

Synthèse du composé **B-12**

A une solution de THF (5 mL), on ajoute le phosphabarréline **A-1** (50 mg, 0.15mmol) et un léger excès de iodométhane (11 μL , 0.17mmol). On porte la solution à 60°C pendant 15 heures sous agitation. Un précipité apparaît à température ambiante. Le solide est récupéré après centrifugation et lavé au THF (2*5 mL). Le produit est obtenu sous forme de poudre beige (58 mg, 0.12 mmol, 79%).

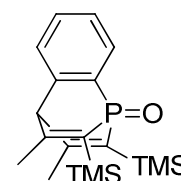


RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 7.86 (dd, J_{PH} = 11.0 Hz, J_{HH} = 7.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J_{PH} = 4.0 Hz, J_{HH} = 7.2 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H), 5.43-5.60 (m, 1H), 5.45 (d, J_{PH} = 4.3 Hz, 1H), 2.88 (d, J_{PH} = 14.5 Hz, 3H), 2.30 (d, J_{PH} = 1.9 Hz, 6H) et 0.19 (s, 18H) ppm.

RMN ^{13}C (CD_2Cl_2) : δ = 177.1 (d, J_{PC} = 8.9 Hz, 2C), 141.8 (s), 129.9 (br), 125.9 (br), 125.1 (s), 124.1 (s), 121.0 (s), 120.7 (d, J_{PC} = 25.2 Hz, 2C), 68.1 (d, J_{PC} = 47.8 Hz), 24.6 (d, J_{PC} = 15.7 Hz, 2C), 2.7 (d, 49.7 Hz), 0.0 (s), -0.1 (s) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = -2.0 (s) ppm.

Synthèse du composé **B-13**



Partie Expérimentale

Une solution de **A-1** (34 mg, 0.10 mmol) dans le toluène (5 mL) est placée sous air dans un pilulier adapté au micro-onde. Ce pilulier est maintenu fermé pendant que la solution est chauffée par micro-onde à 200°C pendant 45 minutes. La pression observée est alors de 15 bars. La conversion est contrôlée par RMN du phosphore. Le produit est ensuite séché puis identifié comme le composé recherché sous forme d'une poudre blanche (30 mg, 0.083 mmol, 83 %). Il est ensuite utilisé sans purification supplémentaire. Il peut être recristallisé par lente évaporation d'une solution concentrée dans le méthanol.

RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 7.86 (dd, $J_{\text{PH}} = 10.3$ Hz, $J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz, 1H), 7.15-7.30 (m, 3H), 5.43-5.60 (m, 1H), 4.55 (d, $J_{\text{PH}} = 5.1$ Hz, 1H), 2.88 (d, $J_{\text{PH}} = 14.5$ Hz, 3H), 2.16 (d, $J_{\text{PH}} = 1.5$ Hz, 6H) et 0.29 (s, 18H) ppm.

RMN ^{13}C (CD_2Cl_2) : δ = 168.9 (d, $J_{\text{PC}} = 3.6$ Hz), 144.6 (d, $J_{\text{PC}} = 6.2$ Hz), 136.6 (s), 135.4 (s), 133.6 (s), 133.0 (s), 127.9 (s), 126.1 (d, $J_{\text{PC}} = 49.3$ Hz), 53.9 (s), 24.8 (d, $J_{\text{PC}} = 16.6$ Hz, 2C), 1.27 (d, 1.8 Hz), et 1.18 (d, 1.7 Hz) ppm.

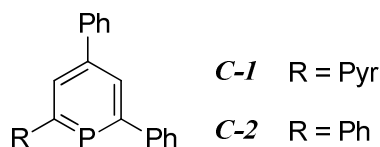
RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 21.4 (s) ppm.

5. Chapitre VI

Hormis les composés C-6 et C-7, les différents composés de ce chapitre ont été synthétisés durant mon stage de 2 mois à Eindhoven.

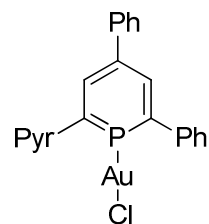
Synthèse des composés **C-1** et **C-2**

Ces complexes ont été réalisés selon le mode opératoire proposé par le groupe de Müller pour **C-1** (*Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4548-4559) et par Märkl pour **C-2** (*Angew. Chem.* **1966**, *78*, 907-908).



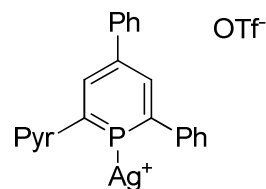
Synthèse du composé **C-3**

On ajoute à une solution de phosphinine **C-1** (30 mg, 0.092 mmol) dans le THF (1 mL) un équivalent du complexe $[\text{AuCl}(\text{SMe}_2)]$ (27 mg, 0.092 mmol). Un seul signal est visible en RMN phosphore attribué au produit souhaité. En deux heures à -40°C et dans l'obscurité, un miroir d'or se dépose de cette solution rouge entraînant la disparition du signal RMN phosphore.



RMN ^{31}P (Toluène) : δ = 163.2 (s) ppm.

Synthèse du composé **C-4**



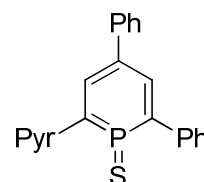
On ajoute à une solution de phosphinine **C-1** (30 mg, 0.092 mmol) dans le dichlorométhane deutéré (1 mL) un équivalent de triflate d'argent (I) (24 mg, 0.092 mmol). Un seul signal est visible en RMN phosphore attribué au produit souhaité. En deux heures à -40°C et dans l'obscurité, un miroir d'argent se dépose de cette solution orange foncé, entraînant la disparition du signal RMN phosphore.

RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 8.219 (d, J_{PH} = 21.8 Hz, 1H), 8.26 (d, J_{PH} = 23.6 Hz, 1H), 8.1 (d, J_{HH} = 3.4 Hz, 1H), 8.01 (d, J_{HH} = 7.7 Hz, 1H), 7.86 (d, J_{HH} = 7.7 Hz, 1H), 7.59-7.64 (m, 2H), 7.51-7.56 (m, 3H) et 7.22-7.40 (m, 6H) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 131.9 (s) ppm.

Synthèse du composé **C-6**

On mélange la phosphinine **C-1** (50 mg, 0.15 mmol) et du soufre moléculaire S_8 (7.5 mg, 0.23 mmol) dans le toluène (3 mL). La solution est ensuite chauffée à 95°C pendant 16 heures. La disparition de la phosphinine est suivie par RMN du phosphore. Un précipité rouge est obtenu par retour à température ambiante qui est analysé comme le produit recherché (45 mg, 0.12 mmol, 82%). Le produit peut être recristallisé par sublimation.



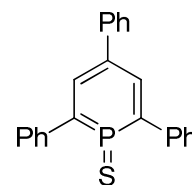
RMN ^1H (C_6D_6) : δ = 8.87 (dd, J_{PH} = 34.5 Hz, J_{HH} = 2.8 Hz, 1H), 8.53 (d, J_{HH} = 8.0 Hz, 1H), 8.43 (d, J_{HH} = 4.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, J_{PH} = 35.2 Hz, J_{HH} = 2.8 Hz, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 6.98-7.15 (m, 7H) et 6.57 (dd, J_{HH} = 7.8 Hz, J_{HH} = 4.8 Hz, 1H) ppm.

RMN ^{13}C (C_6D_6) : δ = 152.5 (d, J_{PC} = 11.3 Hz), 148.5 (s), 140.6 (d, J_{PC} = 84.5 Hz), 139.9 (d, J_{PC} = 6.1 Hz), 138.3 (d, J_{PC} = 3.5 Hz), 137.6 (d, J_{PC} = 5.1 Hz), 136.6 (d, J_{PC} = 13.9 Hz), 134.2 (s), 131.5 (s), 131.2 (s), 128.5 (d, J_{PC} = 8.5 Hz), 125.5-127.7 (m), 123.4 (s), 123.3 (s) et 121.1 (s) ppm.

RMN ^{31}P (C_6D_6) : δ = 143.9 (s) ppm.

Synthèse du composé **C-7**

On mélange la phosphinine **C-2** (100 mg, 0.305 mmol) et du soufre moléculaire S_8 (15 mg, 0.46 mmol) dans le toluène (4 mL). On ajoute une goutte de pyridine (0.3 mL). La solution est ensuite maintenue à 95°C pendant 48 heures. La disparition de la phosphinine est suivie par RMN du phosphore. Un précipité jaune est obtenu par retour à température ambiante qui est analysé comme le produit recherché (97 mg, 0.27 mmol, 88%). Le produit peut être recristallisé par sublimation.



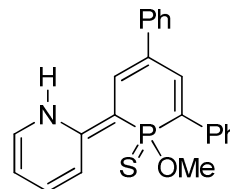
RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 7.98 (d, J_{PH} = 35.3 Hz, 2H), 7.65 (d, J_{HH} = 7.5 Hz, 4H), 7.50 (d, J_{HH} = 7.5 Hz, 2H) et 7.34-7.46 (m, 9H) ppm.

RMN ^{13}C (CD_2Cl_2) : δ = 141.3 (d, J_{PC} = 80.9 Hz), 140.1 (d, J_{PC} = 5.9 Hz), 138.1 (d, J_{PC} = 3.7 Hz), 136.2 (d, J_{PC} = 5.9 Hz), 132.2 (d, J_{PC} = 29.3 Hz), 128.8 (d, J_{PC} = 9.5 Hz), 128.3 (d, J_{PC} = 0.7 Hz), 127.8 (d, J_{PC} = 0.5 Hz), 127.7 (d, J_{PC} = 2.4 Hz), 126.9 (d, J_{PC} = 1.4 Hz) et 126.4 (d, J_{PC} = 3.1 Hz) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 144.4 (s) ppm.

Synthèse du composé **C-11**

A une suspension de **C-6** (45 mg, 0.138 mmol) dans le toluène (0.5 mL), on ajoute deux gouttes de méthanol. La suspension se dissout immédiatement et une solution rouge (respectivement rose pâle) est obtenue. La solution est séchée et le produit est obtenu sous forme de poudre rouge (40 mg, 0.11 mmol, 80%). Des cristaux peuvent être obtenus par lente évaporation d'une solution saturée. Le produit n'est pas stable à l'oxygène et se détruit en quelques jours.



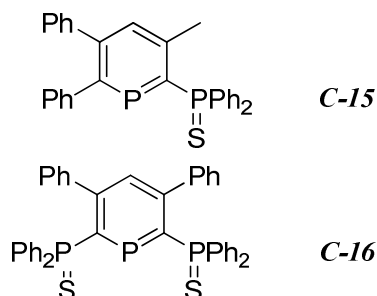
RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 15.2 (br, 1H), 7.31-7.82 (m, 7H), 7.23 (t, J_{HH} = 7.1 Hz, 1H), 6.76 (t, J_{HH} = 7.5 Hz, 1H) et 3.39 (d, J_{PH} = 14.4 Hz, 3H) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 144.4 (s) ppm.

6. Chapitre VII

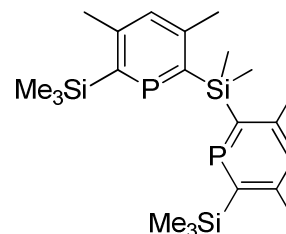
Synthèse des composés **C-15** et **C-16**

Ces complexes ont été réalisés selon le mode opératoire proposé par le groupe de Müller pour **C-1** (*Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4548-4559) et par Märkl pour **C-2** (*Angew. Chem.* **1966**, *78*, 907-908).



Synthèse du composé **C-17**

A une solution de 1,3,2-diazaphosphinine dosée par RMN phosphore (0.081 mol/L, 5.7 mmol) dans le toluène (70 mL), on ajoute dans un premier temps un demi équivalent de bisalcyne (381 mg, 2.8 mmol), puis l'on maintient la solution à 90°C pendant 3 heures. La formation de la bisphosphinine est vérifiée par RMN (δ = 304 ppm). Un excès de (triméthylsilyl)phénylacétylène (2.1 g, 12 mmol) est alors ajouté et la solution est chauffée au reflux du toluène pendant 3 jours. Le produit est obtenu sous forme d'une poudre blanche (780 mg, 1.74 mmol, 31%) après chromatographie sur gel de silice (éther de pétrole).



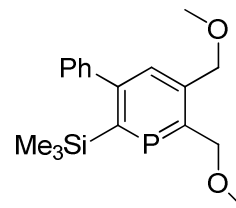
RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 7.08 (s, 2H), 2.60 (s, 6H), 2.32 (s, 6H), 0.82 (s, 6H) et 0.48 (s, 18H) ppm.

RMN ^{13}C (CD_2Cl_2) : δ = 162.9 (d, J_{PC} = 81.5 Hz), 162.5 (dd, J_{PC} = 81.5 Hz, J_{PC} = 2.5 Hz), 149.0 (m), 132.3 (dd, J_{PC} = 21.9 Hz, J_{PC} = 1.9 Hz), 25.3 (pt, J = 2.0 Hz), 24.8 (s), 0.8 (t, J_{PC} = 11.1 Hz) et -0.1-0.1 (m) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 265.3 (s) ppm.

Synthèse du composé **C-18**

A une solution de 1,3,2-diazaphosphinine dosée par RMN du phosphore (0.056 mol/L, 2.8 mmol) dans le toluène (50 mL), on ajoute dans un premier temps un équivalent de (triméthylsilyl)phénylacétylène (490 mg, 2.8 mmol). La solution est portée à 100°C pendant deux heures et la formation de la phosphinine comportant un seul azote est vérifiée par RMN (δ = 307 ppm). Le 1,4-diméthoxybut-2-yne est alors ajouté (320 mg, 2.8 mmol). On maintient alors au reflux du toluène le mélange réactionnel pendant 3 jours. Le produit est obtenu sous forme d'une poudre blanche (230 mg, 0.76 mmol, 27%) après chromatographie sur gel de silice (éther de pétrole : dichlorométhane, 75 : 25).



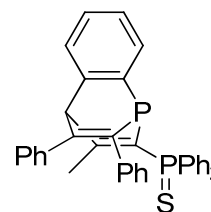
RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 7.37 (s, 1H), 7.26-7.32 (m, 3H), 7.16-7.20 (m, 2H), 4.7 (d, J_{PH} = 13.9 Hz, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.35 (s, 3H), 3.31 (s, 3H) et -0.02 (s) ppm.

RMN ^{13}C (CD_2Cl_2) : δ = 165.9 (d, J_{PC} = 80.4 Hz), 161.6 (d, J_{PC} = 59.1 Hz), 153.4 (d, J_{PC} = 13.0 Hz), 144.9 (d, J_{PC} = 3.1 Hz), 142.6 (d, J_{PC} = 10.5 Hz), 130.8 (d, J_{PC} = 17.7 Hz), 128.2 (s), 127.0 (s), 126.6 (s), 72.6 (d, J_{PC} = 37.8 Hz), 71.5 (s), 57.6 (s), 57.2 (s) et 0.8 (d, J_{PC} = 10.3 Hz) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 237.5 (s) ppm.

Synthèse du composé **C-19**

On ajoute à une solution de la phosphinine **C-15** (105 mg, 0.22 mmol) dans 5mL de THF, l'orthobromofluorobenzène (35 μL , 0.31 mmol, 1.4 équivalents), et 1.6 équivalent de magnésium (10 mg, 0.35 mmol). La solution est maintenue sous agitation à 50°C pendant 16 heures. La conversion de la phosphinine en phosphabarrélène est suivie par RMN du phosphore. Après retour à température ambiante, le produit est extrait à l'éther de pétrole (3*5 mL). Les phases organiques sont combinées puis séchées. Le phosphabarrélène est obtenu de façon pure sous forme d'une poudre beige par recristallisation au méthanol (84 mg, 0.16 mmol, 72%).

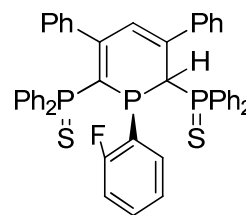


RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 7.99 (dd, J_{PH} = 13.8 Hz, J_{HH} = 6.9 Hz, 1H), 6.82-7.87 (m, 24H), 5.31 (d, J_{PH} = 3.7 Hz, 1H) et 2.20 (d, J_{PH} = 2.7 Hz, 3H) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 40.2 (d, J_{PP} = 103.3 Hz) et -49.4 (d, J_{PP} = 10.3.3 Hz) ppm.

Synthèse du composé **C-20**

On ajoute à une solution de la phosphinine **C-16** (192 mg, 0.28 mmol) dans 10mL de THF, l'orthobromofluorobenzène (35 μ L, 0.31 mmol, 1.1 équivalents), et 1.1 équivalent de magnésium (8 mg, 0.31 mmol). La solution est maintenue sous agitation à 50°C pendant 16 heures. La disparition du signal de la phosphinine est contrôlée par RMN du phosphore. Après retour à température ambiante, on ajoute 3 gouttes de méthanol à la solution. Le produit est obtenu après chromatographie sur gel de silice (éluant : dichlorométhane) sous forme d'une poudre jaune (170 mg, 0.22 mmol, 78%). Les cristaux comportant un désordre sur les soufres ont été obtenus par recristallisation au méthanol.



RMN ^1H (CD_2Cl_2) : δ = 8.25 (ddd, $J_{\text{PH}} = 12.0$ Hz, $J_{\text{HH}} = 6.3$ Hz, $J_{\text{HH}} = 2.5$ Hz, 2H), 7.84 (dd, $J_{\text{PH}} = 13.9$ Hz, $J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, 2H), 6.68-7.62 (m, 28H), 6.60 (d, $J_{\text{PH}} = 5.9$ Hz, 1H), 6.37 (d, $J_{\text{HH}} = 7.7$ Hz, 2H) et 4.65 (dd, $J_{\text{PH}} = 16.4$ Hz, $J_{\text{PH}} = 2.8$ Hz, 1H) ppm.

RMN ^{13}C (CD_2Cl_2) : δ = 163.2 (dd, $J_{\text{FC}} = 240.8$ Hz, $J_{\text{PC}} = 19.0$ Hz), 160.9 (m), 141.9 (s), 141.4 (d, $J_{\text{PC}} = 7.8$ Hz), 136.1 (d, $J_{\text{PC}} = 5.2$ Hz), 135.9 (dd, $J_{\text{PC}} = 9.7$ Hz, $J_{\text{PC}} = 13.2$ Hz), 127.6-134.5 (m), 126.3 (d, $J_{\text{PC}} = 1.4$ Hz), 124.8 (d, $J_{\text{PC}} = 2.6$ Hz), 115.5 (d, $J_{\text{PC}} = 23.3$ Hz) et 43.5 (ddd, $J_{\text{PC}} = 47.2$ Hz, $J_{\text{PC}} = 36.2$ Hz, $J_{\text{PC}} = 8.0$ Hz) ppm.

RMN ^{31}P (CD_2Cl_2) : δ = 42.6 (dd, $J_{\text{PP}} = 99.1$ Hz, $J_{\text{PP}} = 3.4$ Hz), 41.8 (dd, $J_{\text{PP}} = 126.1$ Hz, $J_{\text{PP}} = 3.4$ Hz) et -69.3 (ddd, $J_{\text{PP}} = 126.1$ Hz, $J_{\text{PP}} = 99.1$ Hz, $J_{\text{PF}} = 60.1$ Hz) ppm.

Annexes

Les données des structures cristallines obtenues par diffraction des rayons X, de même que les données des calculs DFT ne sont pas jointes à cet écrit. Elles sont cependant disponibles sur demande auprès de l'auteur à l'adresse mail suivante :

philippe.ribagnac@polytechnique.edu